

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

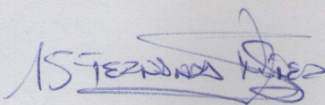
DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **JANETH FERNANDA NÚÑEZ LUCIO** con C.I. **1710747393**, autora del trabajo de graduación intitulado: **"EVALUACIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN PACIENTES PREMATUROS MENORES DE 37 SEMANAS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO Y SU RELACIÓN CON LA MORBI-MORTALIDAD, PERÍODO 2011 A 2013"**.- previo a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 11 de junio de 2015



Dra. Janeth Fernanda Núñez Lucio
C.I. 1710747393

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

**“EVALUACIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE TRANSFUSIÓN
SANGUINEA EN PACIENTES PREMATUROS MENORES DE 37
SEMANAS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL
METROPOLITANO DE QUITO Y SU RELACIÓN CON LA MORBI –
MORTALIDAD, PERIODO 2011 A 2013”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

MD. JANETH FERNANDA NUÑEZ LUCIO

DIRECTOR: DR. FERNANDO AGUINAGA

ASESOR METODOLÓGICO: DRA. PATRICIA ORTIZ

QUITO, JUNIO 2015

AGRADECIMIENTO

“Lo que inicio como un sueño ahora se convierte en realidad”

Agradezco y dedico este trabajo a las personas que estuvieron a mi lado a lo largo de este camino lleno de sacrificios, satisfacciones, aciertos y desaciertos. Es la mejor manera de demostrarles lo importante que son en mi vida y lo feliz que me hace cuando miro atrás y pienso en el futuro, saber que cuento con personas increíbles, sin ustedes esto no se habría cristalizado.

En primer lugar agradecer a Dios por acompañarme día tras día, el darme fe y fuerzas para concluir este sueño y mostrarme luz en los días de oscuridad, cuando pensé que no podía continuar adelante con este propósito, entendí que puso ángeles en el cielo y en la tierra para que estén a mi lado ayudándome a seguir adelante y hacer de mis manos su instrumento para ayudar a mis pequeños pacientes.

A mi familia por ser un pilar importante en mi vida, siendo mi guía, mi motor y mi aliento para continuar con mis metas.

A mi abuelo Dr. Antonio Lucio (Mi Papito Pito), por inclinarme a esta noble profesión, sembrar en mí este sueño, haberme acompañado durante el inicio de mi posgrado en forma física y seguirlo haciendo como mi ángel de la guarda, por ser mi guía, mi fuerza, mi ejemplo de dedicación, amabilidad y entrega para con la profesión, así como también con esos pequeños ángeles que son nuestros pacientes, "gracias abuelito" lo logramos, porque este mérito es tanto suyo como mío, sé que desde el cielo se siente orgulloso de mí.

A mis padres por su esfuerzo, por hacer de mí una mujer con valores y virtudes, por ayudarme a conseguir mis metas, por sus palabras de aliento durante los días de penumbra y esas noches de cansancio físico, por ser mis amigos, compañeros y enseñarme con su ejemplo que todo con sacrificio y fe en Dios es posible.

A mis hermanos, primos, tíos y abuelitos, que han sido un apoyo y respaldo importante durante todos estos años de estudio.

A mis amigos por ser parte de mi vida, convertirse en mi segunda familia, por esa amistad que poco a poco va naciendo mientras pasan los días en el hospital, en las aulas de clases y al final del sendero, te das cuenta que ahora son tus hermanos con quien se compartió mucho tiempo, llegando a conocerte tan bien que saben todo sobre ti, gracias amigos.

Gracias a mi coordinador de posgrado, tutores y maestros por compartir sus conocimientos científicos, personales y experiencia, gracias por hacer realidad esta meta que inicio hace cuatro años.

Al Dr. Fernando Aguinaga, Director de esta disertación, por su amistad, profesionalismo, ayuda y consejos para la realización de este trabajo de investigación y durante mi carrera.

A la Dra. Patricia Ortiz, Asesora metodológica de esta investigación, por su colaboración en la correcta realización de esta investigación.

Al Dr. Edison Pavón, lector designado, gracias por su amistad, colaboración, interés, y apoyo incondicional para la culminación de este proyecto.

DEDICATORIA

El esfuerzo de la culminación de mi carrera y de este trabajo de investigación se lo dedico a Dios y a la Santísima Virgen María por las bendiciones día tras día y dejarme ser su instrumento para ayudar a mis pequeños pacientes y sus padres.

A mi familia por ser mi pilar, mi fuerza y mi apoyo incondicional durante mi vida profesional y personal, un millón de gracias hoy y siempre.

Y una dedicatoria especial a mi Abuelo por ser mi padre, amigo y ahora mi ángel de la guarda, sin él esto ahora no sería posible. Te amo mi Pito Pito (+).

ÍNDICE GENERAL

Agradecimiento.....	Pág. I
Dedicatoria.....	Pág. IV
Índice General.....	Pág. V
Índice de Tablas.....	Pág. VIII
Índice de Gráficos.....	Pág. XI
Abreviaturas.....	Pág. XII
Resumen.....	Pág. XIV
Capítulo I	
1.1 Introducción.....	Pág. 1
Capítulo II	
2.Marco Teórico.....	Pág. 7
2.1. Epidemiología.....	Pág. 7
2.2 Definición.....	Pág.8
2.3. Anemia Neonatal.....	Pág.9
2.4. Fisiopatología de la Anemia.....	Pág.12
2.5. Etiología de la Anemia del Prematuro.....	Pág. 15
2.6. Clínica de la Anemia de Prematuro-.....	Pág. 16
2.7. Causas de Anemia en el Recién Nacido.....	Pág. 17
2.8. Exámenes de Laboratorio.....	Pág. 18
2.9. Terapia Transfusional.....	Pág. 19
2.9.1 Sangre Total.....	Pág. 21

2.9.2Sangre Fresca.....	Pág. 22
2.9.3 Concentrado de Glóbulos Rojos.....	Pág. 22
2.9.4 Glóbulos Rojos Lavados.....	Pág. 24
2.10. Recomendaciones para transfusión de CGR.....	Pág. 26
2.11 Volumen de Transfusión.....	Pág. 29
2.12. Riesgos de las Transfusiones Sanguíneas.....	Pág. 31
2.12.1. Injuria Aguda de Pulmón.....	Pág. 31
2.12.2 Enterocolitis Necrotizante.....	Pág. 31
2.12.3 Retinopatía del Prematuro.....	Pág.34
2.12.4 Hemorragia Intraventricular.....	Pág. 35
2.12.5 Broncodisplasia Pulmonar.....	Pág. 37
2.13 Vía de Transfusión.....	Pág. 37
2.14 Duración de Transfusión.....	Pág. 38
2.15 Tendencias Transfusionales Liberales vs Restrictivas.....	Pág. 39
2.16. Criterios de Trasfusión.....	Pág. 40
2.16.1 Primer Criterio de Bishira y Ohls.....	Pág. 40
2.16.2 Segundo Criterio de New Hoven 2006 para transfusión...Pág. 41	
2.17. Justificación.....	Pag.43

Capítulo III

3. Métodos

3.1. Problema de Investigación.....	Pág. 45
3.2. Objetivos	Pág. 45
3.3. Hipótesis.....	Pág. 46
3.4. Materiales y Métodos.....	Pág. 47

Capítulo IV

4. Resultados	Pág. 53
---------------------	---------

Capítulo V

5. Discusión.....	Pág. 64
-------------------	---------

Capítulo VI

6.1. Conclusiones.....	Pág. 71
6.2. Recomendaciones.....	Pág. 73
Referencias Bibliográficas.....	Pág. 75

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del Recién Nacido de acuerdo a la edad gestacional al nacer.....	Pág. 8
Tabla 2. Valores normales de Hemoglobina en la etapa neonatal.....	Pág.10
Tabla 3. Valores de Hematocrito, hemoglobina, reticulocitos y volumen corpuscular medio por edad gestacional y género.....	Pág.11
Tabla 4. Valores normales de Hemoglobina y hematocrito al nacer de Recién nacidos de pretérmino.....	Pág. 11
Tabla 5. Valores normales de Hemoglobina y hematocrito en recién nacidos pretérmino (variables según edad gestacional al nacer).....	Pág. 12
Tabla 6. Concentración de Hemoglobina a nivel del mar.....	Pág. 13
Tabla 7. Valores de hemoglobina para diagnosticar anemia a nivel del mar.....	Pág. 13
Tabla 8. Ajustes de Altura para medir la concentración de Hemoglobina.....	Pág.14
Tabla 9. Causas de Anemia en el recién nacido.....	Pág. 17

Tabla 10. Indicaciones de Transfusión.....	Pág. 24
Tabla 11. Criterios de Transfusión de glóbulos rojos.....	Pág.25
Tabla 12. Evidencia y recomendaciones para transfusión de concentrados de glóbulos rojos.....	Pág.25
Tabla 13. Criterios de inclusión y exclusión. “Evaluación de las prácticas de transfusión sanguínea en pacientes prematuros menores de 37 semanas en el Servicio de Neonatología del Hospital Metropolitano de Quito y su relación con la mortalidad y morbilidad periodo 2011-2013”	Pág.47
Tabla 14. Definición de variables de “Evaluación de las prácticas de transfusión sanguínea en pacientes prematuros menores de 37 semanas en el servicio de neonatología del HMQ y su relación con la mortalidad y morbilidad periodo 2011-2013”	Pág. 48
Tabla 15. Operalización de Variables.....	Pág. 49
Tabla 16. Características demográficas de los pacientes transfundidos.....	Pág. 57

Tabla 17. Características Demográficas como factores de riesgo para transfusión de CGR	Pág. 59
Tabla 18. Complicaciones asociadas a transfusión de CGR en prematuros ingresados a la UCIN del Hospital Metropolitano del 2011 a 2013.....	Pág. 60
Tabla 19. Número de transfusiones recibidas como factor predisponente para presentar complicaciones.....	Pág. 61
Tabla 20. Comparación entre la tendencia restrictiva versus liberal para presentar complicaciones luego de la transfusión CGR.....	Pág. 61
Tabla 21. Comparación entre la tendencia restrictiva versus liberal para presentar las diferentes complicaciones luego de la transfusión CGR.....	Pág. 62
Tabla 22. Regresión Logística de los factores de riesgo predisponentes para trasfusión sanguínea en prematuros ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Metropolitano de Quito de enero de 2011 a diciembre de 2013.....	Pág. 62
Tabla 23. Factores de riesgo asociados mediante Regresión Logística para predecir trasfusión sanguínea en prematuros ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Metropolitano de Quito de enero de 2011 a diciembre de 2013.....	Pág. 63

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de los pacientes prematuros ingresados al Hospital Metropolitano de Quito en el periodo 2011-2013 de acuerdo al sexo.....Pág. 53

Gráfico 2. Distribución de la edad gestacional de acuerdo al grado de prematurez en pacientes ingresados en el Hospital Metropolitano de Quito en el periodo 2011-2013.....Pág. 54

Gráfico 3. Distribución de acuerdo al peso de nacimiento en pacientes ingresados en el Hospital Metropolitano de Quito en el periodo 2011-2013.....Pag. 53

Gráfico No. 4. Flujograma de las transfusiones realizadas durante el periodo comprendido 2011-2013 en el hospital metropolitano de quito de los prematuros ingresados a la unidad de neonatología.....Pág. 56

ABREVIATURAS UTILIZADAS

ASOCIMED: Asociación de Sociedades Científicas Médicas de Chile

BDP: Broncodisplasia pulmonar.

CGR: Concentración de glóbulos rojos.

CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea

CPDA: Citrato – fosfato – dextrosa – adenina

CPD: Citrato – fosfato – dextrosa

DS: Desviación estándar

ECN: Enterocolitis Necrotizante

EG: Edad gestacional

Hb: Hemoglobina

HbF: Hemoglobina Fetal

HIV: Hemorragia intraventricular.

HPP: Hipertensión pulmonar persistente.

Hto: Hematocrito

INEC: Instituto nacional de estadísticas y censos

OPS: Organización panamericana de salud.

PAAN: Peso adecuado al nacer.

PAEG: Peso adecuado para la edad gestacional.

PCA: Persistencia del conducto arterioso

PMVA: Presión media de vías aéreas

RN: Recién nacido

RNT: Recién nacido término

RNPT: Recién nacido pretérmino.

ROP: Retinopatía del prematuro.

SIBEN: Sociedad Iberoamericana de neonatología

TTR: Taquipnea transitoria del recién nacido

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

RESÚMEN

Objetivos: Determinar si las prácticas de transfusión sanguínea, se encuentran relacionadas con el aumento de comorbilidades y la posibilidad de muerte en prematuros menores de 37 semanas ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Metropolitano de Quito entre el 2011 al 2013.

Método: Estudio de cohorte histórica, se determinó los factores de riesgo para recibir transfusión sanguínea en prematuros, realizando un análisis bivariado con el Riesgo Relativo (RR), intervalos de confianza del 95% y regresión logística binaria para el análisis de los factores asociándolos.

Resultados: Estudio con un total de 162 pacientes, de los cuales 32 fueron transfundidos. Se identificaron como factores de riesgo para requerir transfusión de CGR: sexo femenino ($p=0,016$), menor de 33 semanas ($p=0,000$) y peso menor de 1711 gr ($p=0,000$). No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa, en relación con las tendencias transfusional liberal y restrictiva con el tipo de complicaciones, de igual manera con el volumen transfundido y el tiempo de transfusión, pero si en el número de transfusiones.

Conclusiones: La terapia transfusional busca reestablecer el componente faltante, existen dos tendencias transfusionales que se clasifican por el valor de hematocrito previo a la transfusión y necesidades de oxígeno del paciente, la liberal con valores de hematocrito alto y restrictiva bajos. El presente estudio evidenció un incremento del riesgo para transfusión en el sexo femenino, <33 semanas y peso <1711gr, con diferencia significativa entre transfusiones y complicaciones (HIV, ROP, BDP e infecciones), no así entre las diferentes tendencias transfusionales, el volumen y el tiempo de transfusión no fueron estadísticamente significativo en relación con las complicaciones, al contrario del número de transfusiones que incrementan el riesgo, la transfusión es determinada por cada tratante a cargo de los prematuros.

Palabras Clave: Transfusión de glóbulos rojos, prematuros, tendencia transfusional, factores de riesgo, complicaciones, neonatología.

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN:

Los prematuros se encuentran dentro del grupo de pacientes que más se transfunden actualmente, por lo que los prematuros extremos y de peso extremadamente bajo al nacer, requieren una mayor cantidad de transfusiones de componentes sanguíneos.

Hace algunas décadas, los recién nacidos eran transfundidos de rutina cuando se encontraban valores de hematocrito por debajo del 40% o la extracción por toma de muestras mediante flebotomías era mayor de 10 ml/kg, independientemente de la clínica o el estado hemodinámico del paciente, posteriormente apareció las tendencias transfusionales basadas en el valor de hematocrito previo a la transfusión y necesidades de oxígeno, clasificando en tendencias liberales y restrictivas lo que hizo que cambien las practicas transfusionales, como resultado de esto, el número de transfusiones en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer mostró una disminución significativa. El uso de guías prácticas para transfusión en neonatos se asoció a una limitación en la toma de muestras y flebotomías en este grupo de pacientes, estrategias que han demostrado una reducción de 10 a 3 transfusiones por hospitalización¹.

La anemia en los recién nacidos prematuros, es un problema común en las diferentes unidades de neonatología, a pesar de que se presenta con frecuencia, es evidente que existe variabilidad en el momento de la toma de decisiones sobre las medidas más apropiadas para su manejo².

Es de importancia reconocer que entre el 70% al 80% de la hemoglobina del recién nacido a término es fetal y en los paciente prematuros este porcentaje incrementa a 97%, se conoce bien que la hemoglobina fetal tiene mayor afinidad por el oxígeno, por lo que en igualdad de condiciones, los recién nacidos prematuros experimentan mayor dificultad para liberar mayor oxígeno a los tejidos.

Cuando en el recién nacido el volumen circulante, disminuye un 10%, se produce reducción del volumen de bombeo ventricular izquierdo y no incrementa la frecuencia cardiaca, esto provoca el aumento de la resistencia vascular periférica y descenso del volumen minuto para mantener la tensión arterial sistémica, lo que ocasiona deterioro de la perfusión y oxigenación tisular, así como acidosis metabólicas.

La anemia neonatal es de naturaleza multifactorial, es común en los recién nacidos prematuros, en general en los recién nacidos la reducción de las glóbulos rojos en las primeras semanas de vida, es frecuente, dada por la adaptación fisiológica del recién nacido al medio extrauterino, sin embargo en los recién nacidos prematuros la reducción postnatal es mayor y prolongada por su estado de inmadurez².

Se debe considerar que los pacientes prematuros menores de 37 semanas presentan un sistema hematopoyético inmaduro, durante su hospitalización está sometido a tomas de muestras sanguíneas sucesivas lo que aumenta las necesidades de transfusiones sanguíneas^{1,2}.

En la actualidad los avances que en el área de la neonatología se han venido presentando el aumento de la sobrevivencia de los pacientes prematuros debido a nuevas tecnologías y tratamientos, con lo cual el incremento en el número de transfusiones, por lo tanto es necesario conocer su estado y efectos adversos³.

Es difícil estandarizar criterios basados en evidencias claras, para determinar los parámetros de transfusión de células rojas en el periodo neonatal⁴.

La adopción estricta de guías clínicas para decidir la transfusión en neonatos prematuros, ha demostrado ser una práctica efectiva, cuyo impacto se traduce en una disminución de los riesgos asociados a la transfusión y los costos hospitalarios, sin evidencia de consecuencias desfavorables para los pacientes⁵.

Las guías para transfusión de células rojas sanguíneas, en los recién nacidos prematuros, son controversiales y existen amplias variaciones en la práctica diaria, esto es el resultado del limitado conocimiento universal de la biología molecular y celular, de la eritropoyesis durante el periodo neonatal, así como el entendimiento incompleto de la respuesta fisiológica adaptativas de los prematuros y de las controversiales e incluso contradictorias guías de práctica sobre transfusiones, basadas sobre ensayos clínicos y opinión de expertos⁴.

La transfusión de sangre y sus componentes es parte importante de la terapéutica médica, siendo indiscutible su beneficio. Sin embargo, su aplicación no es 100% segura ya que

incluye riesgos infecciosos y no infecciosos que pueden tener consecuencias graves o mortales⁶.

La transfusión de concentrado eritrocitario en los prematuros con anemia, se recomienda según varias guías, que dependerá del hematocrito previo a su transfusión, clínica del paciente y necesidades de oxígeno.

Las consecuencias de la anemia sean estas agudas o como las que pueden tener afectación sobre el desarrollo del sistema neurológico, pueden ser evitadas con un manejo adecuado de las practicas trasfusionales².

Los efectos adversos tempranos se presentan durante o dentro de las 24 horas siguientes a la finalización de la transfusión y ocurren entre el 1% y 3% de las ocasiones, los efectos tardíos pueden presentarse después de este tiempo⁶.

Las reacciones transfusionales inmunológicas y no inmunológicas son raras en los recién nacidos, especialmente en los niños prematuros, es por este motivo que en la actualidad se ha puesto mayor cuidado en la selección del donante y pruebas de procesamiento de la sangre, por lo que el riesgo de transmitir infecciones mediante transfusiones sanguíneas es bajo en la actualidad, este riesgo se ha reducido por medio de los programas de donadores únicos para prematuros que requieren múltiples transfusiones².

La evaluación entre las técnicas restrictivas y liberales de acuerdo a los valores de hemoglobina – hematocrito (VM Liberal 46%, Restrictivo 34%, CPAP Liberal 38%, Restrictivo 28%, CANULA NASAL Liberal 30%, Restrictivo 22%), en los pacientes prematuros menores de 37 semanas y su relación con la morbilidad y mortalidad de cada una de ellas es de vital importancia para la decisión de una transfusión sanguínea segura para nuestros pacientes, se debe tomar en cuenta el estado clínico del paciente para la toma de decisiones, variando los valores de hemoglobina y hematocrito recomendado de acuerdo a las necesidades de oxígeno del paciente y del apoyo ventilatorio que se encuentre utilizando⁷.

Varios de los estudios revisados muestran que las tendencias restrictivas son mejores por su menor relación con la morbilidad y mortalidad en pacientes prematuros menores de 37 semanas, la presentación de mayor número de casos de enterocolitis necrotizante y sangrado ventricular se observó en varios estudios bajo la tendencia liberal⁸.

El objetivo final de la terapéutica de transfusiones sanguíneas es el incrementar la supervivencia del paciente, disminuyendo las posibilidades de efectos adversos en relación con la morbilidad y la mortalidad.

Los beneficios de la transfusión, documentados derivan en el mejoramiento del transporte sistémico de oxígeno y en caso de pérdidas sanguíneas, el reemplazo de volumen circulante².

Por todo lo anteriormente expuesto es importante conocer si la transfusión de glóbulos rojos, incrementa el riesgo de morbi-mortalidad en los prematuros, de igual manera identificar si una tendencia es más inocua que la otra, para evitar complicaciones secundarias.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO:

2.1 EPIDEMIOLOGIA:

En el Ecuador, con una población de más de 16 millones de personas estimada para el 2.014, se producen al año alrededor de 300.000 nacimientos^{2, 9}.

Se estima que cerca del 70% de las defunciones en menores de 28 días ocurre en la primera semana de vida. Los RN de muy bajo peso de nacimiento (menos de 1.500 gramos al nacer), representan el 1% del total de nacimientos y contribuyen con un 40% de la mortalidad neonatal^{9, 10}.

El riesgo de nacimientos prematuros para la población general se estima entre el 6 y 10%. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS 2013), el Ecuador se encuentra entre los 11 países con las tasas más bajas de nacimientos prematuros del mundo con 5,1%. (Belarús -4.1; Ecuador -5.1; Letonia -5.3; Finlandia, Croacia y Samoa -5.5; Lituania y Estonia -5.7; Barbados/Antigua -5.8; Japón -5.9.)²² Pero paradójicamente, la primera causa de mortalidad infantil en el país, según datos del INEC (2013) es la duración corta de la gestación^{2, 9}.

La prematurez es la principal causa de mortalidad neonatal y morbilidad neurológica a corto y largo plazo, el costo económico y social es considerable, hospitalario y familiar,

aproximadamente su frecuencia es del 5-12% en países desarrollados y hasta el 40% en regiones más pobres².

Los recién nacidos prematuros se encuentran entre las poblaciones más frecuentemente transfundidas. En 1991 se estima que aproximadamente hubo 300.000 transfusiones de glóbulos rojos anuales en niños con peso al nacer de 1.500 gramos¹¹. Aproximadamente 90% de los neonatos con peso menor de 1.000 gramos se transfunden al menos una vez en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales^{12, 13}.

Entre el 80 y 90% de los RN prematuros reciben al menos una transfusión de glóbulos rojos durante su hospitalización, recibiendo 1 mg de hierro por cada ml transfundido⁹.

2.2 DEFINICION:

2.2 Prematuro.- Es aquel que nace antes de completar las 37 semanas de gestación⁹.

Tabla 1. Clasificación del RN de acuerdo a la edad gestacional al nacer.

Se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional, de acuerdo a la clasificación actual de la O.M.S.	E-4
Prematuros tardíos (34 a 36 semanas 6 días)	
Prematuros moderados (32 a 33 semanas 6 días)	
Muy prematuros (28 a 31 semanas 6 días)	
Prematuros extremos (menor o igual a 27 semanas 6 días)	
El RN prematuro tardío (34 a 36 semanas 6 días) no es tan saludable como se pensaba anteriormente; su mortalidad es más alta en comparación a los RN a término y tiene un mayor riesgo de presentar varias complicaciones, como la taquipnea transitoria del RN (TTR), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hipertensión pulmonar persistente (HPP), insuficiencia respiratoria, inestabilidad de la temperatura, ictericia, dificultad para la alimentación y estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) ¹⁴ .	E2-a

Clasificación del RN de acuerdo a la edad gestacional al nacer

Semanas															
menor a 28	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
	Prematuro									A término					Postémimo
Extremo	muy prematuro				Moderado		Tardío			precoz		completo		Tardío	postérmino
Menor de 27 s 6 días	28 a 31 s 6 días				32 a 33 s 6 días		34 a 36 s 6 días			37 a 38 s 6 días		39 a 40 s 6 días		41 a 41 s 6 días	Mayor a 42

Fuente: Committee Opinion The American College of Obstetricians and Gynecologists Medically indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. Number 579, november 2013 y OMS. Nacimientos prematuros. Nota descriptiva N°363 Noviembre de 2013. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es
Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de Práctica Clínica (GPC). Recién nacido prematuro. Primera edición Quito. Dirección Nacional de Normalización; 2014. Disponible en <http://salud.gob.ec>

2.3 Anemia neonatal.- La anemia es la reducción de la masa de glóbulos rojos (GR), de la concentración de hemoglobina (Hb) o del hematocrito (Ht). Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y de la edad cronológica¹⁷.

La anemia neonatal considerada de naturaleza multifactorial, común en los recién nacidos prematuros menores de 32-34 semanas de gestación¹².

La anemia precoz se presenta en las 2 primeras semanas de vida y el principal mecanismo involucrado es el volumen de sangre extraído para estudios de laboratorio. La anemia tardía o anemia del prematuro propiamente dicha, es aquella que aparece entre las 3 y 12 semanas de vida posnatal, se trata de anemia hiporregenerativa, normocítica, normocrómica⁹.

En condiciones normales, los reticulocitos permanecen, alrededor de 4 días en la medula ósea y cuando salen a la sangre periférica tardan 1 o 2 días en madurar a eritrocitos.

Tabla 2. Valores Normales de Hemoglobina en la etapa neonatal.

Tabla I. Valores normales de Hemoglobina en la etapa neonatal			
Semana	RNT	RNP(1,2-2,5Kg)	RNP(<1,2Kg)
0	17,0(14,0-20,0)	16,4(13,5-19,0)	16,0(13,0-18,0)
1	18,8	16,0	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10,7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12,0	10,4	9,0
50	12,0	11,5	11,0
Hb mínima(media)	10,3(9,5-11,0)	9,0(8,0-10,0)	7,1(6,5-9,0)
Edad del nadir	6-12semanas	5-10semanas	4-8semanas

De H. W. Taeusch, R.A. Ballard, C.A. Gleason. Avery's diseases of the newborn. Filadelfia: Saunders, 2004.

RNT: recién nacido a término. RNP: recién nacido pretérmino.

La anemia durante la primera semana de vida se confirma si los valores de hematíes descienden por debajo de 5.000.000 por mm³, Ht central <45% (en sangre capilar pueden encontrarse valores hasta 10% superiores) o hemoglobina <15g/dL pero la necesidad de tratamiento dependerá de la clínica y de la edad gestacional. Se debe tener en cuenta que la vida media de los hematíes está reducida un 20-25% en el RN a término (RNT) y hasta un 50% en el pretérmino (RNP), que la Hb del RN es más sensible que la del adulto al estrés oxidativo, pero más resistente a la lisis osmótica¹⁷.

En los RNpt con una volemia total calculada en 100 ml, se estima que extraer 1 ml (1%) de muestra sanguínea, equivale a extraer 50 ml en un adulto¹².

Anemia Temprana.- Se define como la concentración de hemoglobina y hematocrito por debajo de más de 2 desviaciones estándares (DS) de la media para la edad gestacional (EG)¹².

Tabla 3. Valores normales de hematocrito, hemoglobina, reticulocitos y volumen corpuscular medio por edad gestacional y género.

EDAD GESTACIONAL (GÉNERO)	HEMATOCRITO (%)	HEMOGLOBINA (GR/L)	RETICULOCITOS (%)	VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO
24-25 SEMANAS	30-46	10±1	6±2	135±4
26-28 SEMANAS	40-50	14,5±1	8±3	131±13
29-31 MASCULINO	45-58	18±2	6,5±2,5	127±12
29-31 FEMENINO	40-50	15±2	6,5±2,5	127±12
31-33 MASCULINO	45-62	19±2	5±2	124±14
31-33 FEMENINO	43-54	15,5±2	5±2	124±14
34-36 MASCULINO	45-61	19±2	4±1,6	122±10
34-36 FEMENINO	44-56	16±2	4±1,6	122±10
TÉRMINO	45-64	19±2	3±1,5	119±9

Modificado de: Brown M, Phibbs R, Sola A. Anemia y transfusiones de glóbulos rojos en el recién nacido en: "Cuidados Neonatales: Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo". A Sola, Tomo 1 (4) pág. 588-98 Edimed, Argentina, 2011. (ref #1).

Tabla 4. Valores normales al nacer en RN de pretérmino.

EDAD EN SEMANAS DE GESTACIÓN	HEMOGLOBINA (g/dL)		HEMATOCRITO (%)	
	MEDIA	VALORES EXTREMOS	MEDIA	VALORES EXTREMOS
23-25 Semanas de gestación	15,3	13,7-16,9	45	40-50
26-28 Semanas de gestación	15,6	14,4-16,8	46	43-49
29-31 Semanas de gestación	16,7	15,1-18,3	50	45-55

Tabla 5. Valores normales de Hb y Hto en RN de pretérmino.

EDAD	HEMOGLOBINA (g/dL)		HEMATOCRITO (%)	
	MEDIA	VALORES EXTREMOS	MEDIA	-2 SD
4 Semanas	12,9	10,9–14,9	36	32-38
8 Semanas	10	8,6–11,4	32	29-34
12 Semanas	9,5	8,0–11,0	27	25-32

Manual Práctico para toma de decisiones en hematología neonatal - consenso SIBEN 2010: Hematología neonatal.

2.4 Fisiopatología.- Todos los recién nacidos experimentan una adaptación natural al medio extrauterino que les permite compensar la caída gradual de su hematocrito. Luego del nacimiento, el aumento en la oxigenación produce una entrega elevada de oxígeno que se encuentra por encima de la que requieren los tejidos. Esto hace que no se tenga el estímulo de la eritropoyetina y la eritropoyesis cae en estas primeras semanas. De esta manera la hemoglobina cae de forma fisiológica durante los primeros tres meses de vida y entre el cuarto y sexto mes es que la eritropoyesis vuelve a presentarse, lo cual se manifiesta clínicamente como la anemia fisiológica del lactante¹. En los niños la fisiología cardiovascular y su respuesta de adaptación a la anemia son diferentes, en comparación con las de los adultos.

La capacidad de adaptación del miocardio de los recién nacidos es limitada; la frecuencia cardíaca normal en reposo en el neonato (140 a 120 por minuto) y en los niños mayores (130 -120 por minuto) son más altas que en los adultos, lo cual limita también la capacidad para aumentar el volumen minuto^{18, 19}.

En condiciones normales durante las primeras semanas de vida va disminuyendo la producción de hematíes a la vez que aumenta la proporción de hemoglobina A (con lo que aumenta la liberación de oxígeno a los tejidos) y se almacena hierro para la posterior hematopoyesis. A las 8-12 semanas los niveles de hemoglobina alcanzan su punto más bajo (unos 11 g/dl), disminuye la oferta de oxígeno a los tejidos, se estimula la producción de eritropoyetina y los hematíes¹⁷.

Otros de los factores que se debe tomar en cuenta en la transfusión de glóbulos rojos es que la concentración de hemoglobina varía de acuerdo a la altura o si el paciente vive a nivel del mar y esto en relación a la edad.

Tabla 6. Concentracion de hemoglobina a nivel del mar.

8.5 g/dl a 20g/dl durante la primera semana de vida
11.5g/dl a 12g/dl a los 2 meses
11g/dl a 12.0 g/dl a los 12 meses
11.5g/dl a 13.5g/dl a los 9 años
12g/dl a 14.0g/dl a los 12 años

Guía de Práctica Clínica GPC; Transfusión de sangre y sus componentes; Ministerio de Salud Pública; Ecuador 2013.

Tabla 7. Valores de hemoglobina para diagnosticar anemia a nivel del mar.

POBLACION	RANGO Hb MINIMO	ANEMIA		
		LEVE	MODERADA	SEVERA
Niños 6-59 meses	11 g/dl	10-10.9	7-9.9	<7
Niños 5-11 años	11.5g/dl	11-11.4	8-10.9	<8
Niños 12-14 años	12 g/dl	11-11.9	8-10.9	<8

Fuente: WHO Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition. Adaptación: Consultoría MSP. Guía de Práctica Clínica GPC; Transfusión de sangre y sus componentes; Ministerio de Salud Pública; Ecuador 2013.

Tabla 8. Ajustes de altura para medir concentración de hemoglobina.

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Ajuste de hemoglobina medido (g/dL)
< 1000	0
1000	+0,2
1500	+0,5
2000	+0,8
2500	+1,3
3000	+1,9
3500	+2,7
4000	+3,5
4500	+4,5

Fuente: WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition

Adaptación: Consultoría MSP

Guía de Práctica Clínica GPC; Transfusión de sangre y sus componentes; Ministerio de Salud Pública; Ecuador 2013.

La anemia de la prematuridad es un grado más acentuado de la anemia fisiológica. El nivel mínimo de hemoglobina se alcanza antes que en el neonato a término porque la supervivencia de los hematíes es menor y la velocidad de crecimiento del prematuro es mayor¹⁷.

El nivel mínimo de hemoglobina también es más bajo que en el RNT (unos 9g/dl), puesto que la eritropoyetina se estimula con valores menores (7-9g/dl), al ser menores las necesidades de oxígeno del pretérmino. Los depósitos de hierro también son menores en el prematuro por lo que se agotan antes en la fase hematopoyética. Por otra parte, en el RNT el 70-80% de hemoglobina es fetal (HbF) y en prematuros hasta el 97%. Es bien conocido que este tipo de hemoglobina tiene más afinidad por el oxígeno, por tanto en iguales condiciones los prematuros tendrán más dificultad para liberar oxígeno hacia los tejidos.¹⁷.

Las maniobras propuestas para evitar la anemia precoz y el exceso de transfusiones son:

1. Disminuir las pérdidas de sangre minimizando el número y volumen de las extracciones (no tomar muestras de rutina, agrupar muestras, monitorización no invasiva, micrométodos de laboratorio).
2. Aportar los nutrientes necesarios para mantener la hematopoyesis y disminuir la hemólisis y en particular administrar hierro, preferiblemente en la forma de sulfato ferroso.
3. Favorecer la transfusión placentaria y hacer más estrictos los criterios para indicar transfusiones.
4. Utilizar monitorización no invasiva⁹.

2.5 Etiología de la anemia del prematuro.

La anemia tiene su origen en pérdidas sanguíneas, procesos destructivos de los glóbulos rojos o falta de producción.

Las anemias secundarias a pérdidas hemáticas pueden originarse anteparto (hemorragia feto-materna o feto fetal), intraparto (accidentes obstétricos o malformaciones de los vasos de cordón o placenta) o posparto (hemorragias internas, exceso de extracciones sanguíneas).

Después del primer mes de vida las causas más frecuentes, son la hipoplasia fisiológica y las enfermedades congénitas.

El momento de aparición de la anemia es útil en el diagnóstico etiológico. Si aparece el primer día de vida puede tratarse una isoimmunización Rh o ABO o una anemia de causa hemorrágica.

A partir del segundo día hasta el mes de vida será más probablemente una anemia de causa infecciosa, hemorrágica, una esferocitosis hereditaria o una anemia hemolítica no esferocítica.

Entre el mes y los tres meses de vida se pensará en una anemia fisiológica, por déficit de folato, congénita hipoplásica o anemia de la prematuridad¹⁷.

2.6 Clínica de la anemia del prematuro.

El signo más frecuente es la palidez de piel y mucosas (además de ictericia en la anemia hemolítica). Según la etiología y la velocidad de instauración se acompañará de otras manifestaciones¹⁷:

- 1.- En la anemia aguda con gran pérdida de volumen aparece clínica de hipovolemia y shock, con signos de insuficiencia respiratoria (taquipnea, distrés) y cardíaca (taquicardia, hipotensión, disminución de PVC), mala perfusión periférica y acidosis metabólica.
- 2.- En la anemia hemorrágica crónica predomina la palidez, con escasa o ausente sintomatología respiratoria y hemodinámica.

3.-En la anemia hemolítica crónica aparece ictericia además de la palidez, así como hepatoesplenomegalia por aumento de los focos eritropoyéticos extramedulares.

4.- En la anemia del prematuro puede observarse fatiga en la alimentación, estacionamiento ponderal, taquipnea, taquicardia, acidosis metabólica, apnea, aumento de requerimientos de oxígeno.

2.7 Causas de anemia en el recién nacido.

Tabla 9. Etiología de anemia en el recién nacido.

Tabla II. Causas de anemia en el recién nacido	
1. Hemorrágicas:	
- Antes y durante el parto:	
<ul style="list-style-type: none"> – Hemorragia placentaria (placenta previa, desprendimiento placentario...) – Hemorragia del cordón umbilical (ruptura de vasos aberrantes, inserción velamentosa, hematoma de cordón). – Hemorragia fetal: <i>transfusión feto-materna</i> (8% de los embarazos, crónica o aguda), <i>feto-placentaria</i> (cesárea con extracción del feto por encima del nivel de la placenta, tumoración placentaria, hematoma, nudos o prolapso oculto de cordón), <i>feto-fetal</i> (placenta monocorial con anastomosis arteriovenosas), <i>yatrógena</i>. 	
- Período neonatal:	
<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad hemorrágica del recién nacido. – Hemorragia intracraneal: en relación con prematuridad, segundo gemelo, parto de nalgas o parto rápido, hipoxia. – Cefalohematoma masivo, hemorragia subgaleal o caput hemorrágico. – Retroperitoneal: renal o suprarrenal. – Rotura hepática o esplénica. – Gastrointestinal: ulcus, enterocolitis necrotizante, sonda nasogástrica (descartar deglución de sangre materna). – Umbilical. – Anemia yatrógena (extracciones múltiples, sobretodo en el prematuro). 	

2. Hemolíticas:
<ul style="list-style-type: none"> – Isoinmune (incompatibilidad grupo y Rh). – Autoinmune materna. – Infecciones. – Constitucionales(esferocitosis hereditaria, enzimopenia, hemoglobinopatía) – Tóxicos (inmune, fármacoinducida). – Alteraciones mecánicas de hemátíes (CID, hemangioma). – Carencia de vitamina E.
3. Hipoplásicas:
<ul style="list-style-type: none"> – Anemia hipoplásica fisiológica: en el RN a término (6ª-12ª semana de vida), en el RN prematuro (4ª-10ª semana de vida). – Anemia aplásica congénita: Anemia de Blackfan-Diamond, Anemia de Fanconi, Diseritropoyética, Estren-Damesheck, Aplasia idiopática. – Anemia aplásica secundaria: Leucemia congénita, infecciones (rubéola, parvovirus), Albers-Schonberg, Benjamin, anemia postransfusión (extrauterina o intrauterina por isoinmunización).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Es importante tener en cuenta que el uso de la vitamina B12 no modifica la evolución de la anemia del prematuro, la administración de la vitamina E (acuosa, de cualquier fuente, hoy incluida en muchas fórmulas lácteas) aumenta significativamente la hemoglobina en unos 0,4 g/dl y reduce el número de reticulocitos en los neonatos prematuros, sin embargo esto no modifica la indicación de transfusión sanguínea si fuese necesario¹².

2.8 Exámenes de Laboratorio.

Se debe solicitar hemograma, recordando que la presencia de eritroblastos es normal hasta el cuarto día de vida y que en las hemorragias agudas el hematocrito puede permanecer igual por la vasoconstricción que se produce por repuesta compensadora, reticulocitos los mismos que deben estar en un rango entre el 4 al 6% los primeros tres días de vida, bilirrubinas importante evaluar la velocidad de ascenso frente a la anemia hemolítica,

Grupo y Rh. Test de Coombs (directo, indirecto): positivo en las anemias hemolíticas inmunes por incompatibilidad ABO o Rh¹⁷.

2.9 Terapia Transfusional.

La terapia transfusional es definida como la restitución de sangre o de alguno de sus componentes, por productos similares de origen humano el mismo que son obtenidos y conservados mediante procedimientos apropiados²¹.

La transfusión de células rojas sanguíneas, está indicada en los pacientes con una deficiencia sintomática de la capacidad de transportar oxígeno o cuando la hipoxia tisular se debe a una masa inadecuada de células rojas².

Los neonatos con peso entre 500-1.000 gramos pueden presentar pérdidas sanguíneas mayores por las flebotomías que se realizan en la toma de las muestras para exámenes de laboratorio. Especialmente en los sitios donde no se cuenta con micromuestras, estas pueden ser del orden del 10 a 30% del volumen total (10-25 ml/kg)¹².

No hay unas indicaciones inamovibles de transfusión. Las tendencias son cada vez más restrictivas: cuando aparece compromiso en la oxigenación tisular (hipoxia), que depende de la concentración de hemoglobina, de su curva de disociación, del gasto cardíaco y del consumo de oxígeno¹⁷. La observación de que algunos recién nacidos puedan encontrarse asintomático, con niveles bajos de hemoglobina, mientras que otros manifiesten síntomas

con concentraciones similares o superiores, apoya el concepto de que la hemoglobina por si sola es un parámetro insuficiente para decidir transfundir².

El principio fundamental de la terapia transfusional es restablecer la función del componente faltante y no necesariamente su alteración cuantitativa, con lo cual se corrige el defecto funcional, se evita la sobrecarga de volumen del sistema circulatorio, y se obtiene mayor eficiencia del recurso transfundido.

Los principios básicos de la terapia transfusional son:

1. Administrar solo el componente deficitario.
2. Restablecer la función deficitaria y no sólo un valor de laboratorio.
3. Los beneficios deben ser mayores que los riesgos²¹.

La decisión de transfundir debe ser basada en la valoración clínica del paciente y se debe registrar en la historia clínica con todos los datos de la prescripción, volumen, tiempo y el porqué de la transfusión.

La terapia transfusional es uno de los mayores logros en la medicina moderna, ha permitido la disminución de la mortalidad, mejorando y prolongando la calidad de vida de los pacientes con diferentes trastornos. Su práctica sigue hasta el momento siendo un problema, por no existir realmente un consenso acerca de sus indicaciones²².

Los efectos directos que se presentan después de una transfusión son:

- ✓ Aumento del hematocrito.
- ✓ Aumento del transporte de oxígeno.
- ✓ Aumento de hierro.
- ✓ Disminución de la capacidad regenerativa de la médula ósea (supresión de la EPO endógena y de la producción eritropoyética)¹⁷.

Se ha demostrado que el uso de guías prácticas en la terapia transfusional han disminuido el número de unidades transfundidas, favorece en elegir el componente apropiado que necesita el paciente, mejorando de esta manera el servicio al paciente²². Los productos derivados de la sangre son usados a menudo para reemplazar un componente específico de la misma.

2.9.1 Sangre Total.- Es aquella que no ha sido separada de sus diferentes componentes, una unidad de sangre total tiene aproximadamente de 450 a 500 ml en volumen y es recolectada en una solución con anticoagulante y conservante el mismo que puede ser citrato – fosfato – dextrosa (CPD) o citrato – fosfato – dextrosa – adenina (CPDA), el hematocrito de cada unidad esta en relación con el del donante pero como mínimo debe ser 38%, se debe almacenar entre 1 a 6 grados centígrados, su indicación única es en pacientes con hemorragias activas, que presente una perdida sostenida del 25% de su volumen sanguíneo total y presente un alto riesgo de shock hipovolemico²².

En otras literaturas mencionan que se deberá transfundir sangre total en pacientes con hemorragia activa aguda con pérdida mayor de del 50% de su volemia, en máquinas extracorpóreas y en neonatos para exanguineo transfusión²¹.

2.9.2 Sangre Fresca.- Es considerada por algunos autores aquella que tiene menos de 6 horas de extracción y otros menos de 24 a 48 horas, la forma de almacenamiento es igual que la de la sangre total, no se ha observado que el uso de esta sea de mayor beneficio que la sangre total en hemorragias agudas²².

2.9.3 Concentrado de Glóbulos Rojos.- Se considera al preparado a partir de una unidad de sangre total, tras la extracción de aproximadamente 200 a 250ml, cada unidad contiene aproximadamente 300ml con un hematocrito que varía entre 70 a 80%, se almacena a 1 – 6 grados centígrados de temperatura, recolectada en soluciones con anticoagulante con citrato – fosfato – dextrosa – adenina (CPDA) durando 35 días y en citrato – fosfato –dextrosa (CPD) 21 días, tiene la misma capacidad de transportar oxígeno que la sangre total, dado que tiene el mismo número de glóbulos rojos por unidad.

Su principal indicación es frente a la anemia sea esta aguda o crónica, con la finalidad de aumentar la capacidad de transportar oxígeno e incrementar masa celular²².

El objetivo del concentrado de glóbulos rojos es proveer al organismo de la suficiente capacidad transportadora de oxígeno, el mismo que logre restituir una función perturbada y no para normalizar una cifra de glóbulos rojos, una concentración de hemoglobina o el

valor del hematocrito. El concentrado de glóbulos rojos está recomendado en presencia de anemia sintomática o con signos de hipoxia tisular ²¹.

El concentrado de glóbulos rojos (CGR) se almacena a 4o C, en medio líquido. Si el tiempo de almacenamiento es prolongado, se pierden las propiedades mecánicas: se disminuye la deformabilidad de los glóbulos rojos, con lo cual se pierde la flexibilidad eritrocitaria y se impide su paso a la microvasculatura. Asimismo, se alteran las propiedades bioquímicas: depleción del 2,3 difosfoglicerato, se desplaza la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda y esto reduce el aporte de oxígeno a los tejidos. En general se pierde la viabilidad de las células transfundidas ^{12,23}.

Los efectos adversos con los concentrados de glóbulos rojos son varios entre ellos tenemos, reacciones de hipersensibilidad, hemorragia cerebral intraparenquimatosa, leucomalaciaperiventricular, episodios de apnea como resultado controversial. Existen algunos reportes acerca de la asociación entre la transfusión de CGR, displasia broncopulmonar y enterocolitis necrosante (ECN). Asimismo, se asocia a mayor utilización de diuréticos. Existe riesgo de *hiperkalemiay/o* acidosis cuando se administran transfusiones de volumen alto (>25 ml/kg), como ocurre en una exsanguíneo-transfusión, y se usan CGR almacenados por más de 7 días ^{12,24}.

En estos casos, es imperativo utilizar sangre fresca, almacenada por menos de 7 días, o glóbulos rojos lavados si la sangre fresca no está disponible¹².

2.9.4 Glóbulos Rojos Lavados.- Son aquellos se encuentran en solución salina fisiológica, el lavado se puede realizar de forma manual o por medio de máquinas especializadas, en este lavado, las células son suspendidas en solución salina a un hematocrito que varía entre 70 a 80% a un volumen aproximado de 180ml, la finalidad de esta técnica es disminuir la concentración de leucocitos y aumentar la remoción de plaquetas y restos celulares, su uso es para prevenir reacciones alérgicas, no se puede almacenar más de 24 horas²².

Tabla 10. Indicaciones de transfusión.

Tabla IV. Indicaciones de transfusión
<p>Hematocrito < 20% (Hb < 6) en:</p> <ul style="list-style-type: none"> RN asintomático pero reticulocitos <100.000/mm³. En anemia hemolítica postisoimmunización, aunque asintomático (ver pauta de Isoimmunización). <p>Hematocrito < 30% (Hb < 9) y:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FiO₂ en cabezal <35% • FiO₂ en cabezal <30% pero <24h vida o <72h vida en <1000 g. • CPAP o VM con MAP <6 cmH₂O. • Crisis de apnea y bradicardia (>9 en 12h ó 2 en 24h que requieren ambú), en tratamiento correcto con metilxantinas. • Taquicardia >180 lat/min ó taquipnea >80resp/min en las últimas 24 h. • Incremento peso <10g/d, 4 d (con ingesta calórica >100Kcal/Kg/d). • Intervención quirúrgica. <p>Hematocrito < 35% (Hb < 11) y:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FiO₂ en cabezal > 35%. • FiO₂ en cabezal <35 % pero <24h de vida o <72 h vida en <1000g. • CPAP o VM con MAP > 6-8 cmH₂O. • Sepsis, ECN, ductus sintomático, displasia broncopulmonar. <p>Hematocrito <40 (Hb <13) y:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FiO₂ en cabezal <40% pero <24h vida o <72h vida en <1000g. <p>En shock hipovolémico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfusión inmediata, independientemente del valor de hematocrito. • Antes extraer sangre para analítica (mientras no llegue la sangre, profundir suero fisiológico para restitución de volumen). • Cantidad: 10-20 mL/Kg en 30-60 minutos (según la rapidez de la pérdida y la edad gestacional: reposición más lenta cuanto más prematuro). <p>Vía: vena umbilical.</p>

Tabla 11. Criterios para transfusion de globulos rojos.

CRITERIO PARA TRANSFUSIONES DE GLOBULOS ROJOS	
VENTILACION MECANICA	<ul style="list-style-type: none"> • < 1 mes: < 35 % . Si $FIO_2 \geq 0,30$ transfundir con Hto < 40% • ≥ 1 mes: < 30 %
CPAP NASAL	<ul style="list-style-type: none"> • < 1 mes: < 30 % • ≥ 1 mes: < 25 %. Si $FIO_2 \geq 0,30$ transfundir con Hto < 40%
O ₂ POR NARICERA	<ul style="list-style-type: none"> • < 25 %
SIN OXIGENO	<ul style="list-style-type: none"> • < 25 %

Protocolo de manejo de menor de 32 sem o menor 1500gr Chile Abril 2012

Tabla 12. Evidencias y recomendaciones para la transfusion de CGR.

Recomendaciones para la selección del CGR de acuerdo al grupo y factor del paciente
Paciente grupo O: solo puede recibir O
Paciente grupo A: puede recibir grupo A y grupo O
Paciente grupo B: puede recibir grupo B y grupo O
Paciente grupo AB: puede recibir grupo AB, grupo A, grupo B y grupo O
Paciente Factor Rh positivo: puede recibir CGR factor Rh positivo y negativo
Paciente Factor Rh negativo: solo puede recibir CGR factor Rh negativo ⁹

Protocolo de manejo de menor de 32 sem o menor 1500gr Chile Abril 2012

La finalidad de la transfusión de paquetes globulares en neonatos, que se encuentran ingresados en las unidades de cuidados intensivos son:

- Mantener o restaurar el volumen adecuado de sangre circulante con el fin de prevenir o como tratamiento del shock hipovolemico.
- Mantener y restaurar el transporte de oxigeno de la sangre que es conducido al resto de tejidos²².
- Tratamiento en la anemia de la prematuridad.
- Reposición por pérdidas por extracciones, cirugías u otros procedimientos²⁵.

En una situación de hipovolemia los sistemas compensatorios del recién nacido a término, pueden mantener normales los valores de la tensión arterial, siendo capaz de llegar hasta pérdidas entre 30 al 40% del volumen circulatorio, antes de que se presente hipotensión clínica, esto es menos probable que ocurra en los recién nacidos prematuros²⁶. Sin embargo la valoración de las necesidades de transfusión dependerá de la clínica del paciente en una evaluación global.

La anemia es un trastorno donde la sangre no contiene suficiente hemoglobina, el componente de los eritrocitos que transporta el oxígeno a todo el cuerpo. Se debe tener presente que los recién nacidos se vuelven anémicos muy rápidamente por las tomas de muestras de sangre; además, como no son capaces de elaborar glóbulos rojos con rapidez el nivel de hemoglobina en la sangre disminuye rápidamente durante las semanas posteriores al nacimiento. En general, el tratamiento para la anemia es la transfusión de sangre, y muchos de estos recién nacidos reciben numerosas transfusiones de sangre. La decisión de administrar una transfusión suele depender de las mediciones del nivel de hemoglobina en sangre y la clínica del paciente³.

2.10 Recomendaciones para transfusión de CGR: En algunos estudios se determina que en los recién nacidos menores de 24 horas se debe transfundir con valores de hemoglobina venosos menores de 13 g/dl ²⁸.

El uso de concentrado de glóbulos rojos (CGR) es inapropiado cuando la hemoglobina (Hb) es igual o mayor a 10g/dl a menos que hubiera alguna causa específica que lo justificara, cuya razón debe estar explícitamente definida ¹⁹.

Las recomendaciones para transfusión de CGR en pacientes pediátricos son las siguientes:

Grado de Recomendación 1 A¹⁹

No transfundir CGR cuando la hemoglobina es igual o mayor a 10g/dl (a menos que hubiera una causa específica que lo justifique y esta debe ser explicada, definida y documentada).

Grado de Recomendación 1 B¹⁹

El uso de concentrado de glóbulos rojos (CGR) en pacientes con Hb entre 7-10g/dl, podría ser apropiado cuando: hay signos, síntomas o evidencia objetiva de incapacidad asociada para satisfacer la demanda tisular de oxígeno, la que podría ser exacerbada por la anemia.

Grado de Recomendación 1 A¹⁹

Se debe considerar que los valores referenciales de los umbrales para hematocrito y hemoglobina son aplicables a nivel del mar y hasta 1500 metros de altura. En lugares más altos se recomienda transfundir de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente.

Grado de Recomendación 1 B¹⁹

El uso de glóbulos rojos en pacientes asintomático es apropiado cuando la Hb es menor a 7g/dl.

Grado de Recomendación 1 C¹⁹

Implantar guías clínicas para decidir transfusión.

Grado de Recomendación 1 C¹⁹

Varias de las literaturas recomiendan que las transfusiones sanguíneas deben ser realizadas a partir de valores de hemoglobina menores a 7gr/dl o a menor de 21% de hematocrito, en raras ocasiones sobre los 10gr/dl de hemoglobina o 30% de hematocrito y entre 21 a 30% de hematocrito la transfusión se deberá hacer con criterio clínico de acuerdo a signos y síntomas de hipoxia tisular, en pacientes con cardiopatía isquémica se debe evaluar la indicación, con valores de hemoglobina igual o superiores a 10g/dl de hemoglobina ²¹.

Se debe transfundir al encontrarse frente a anemias crónicas sintomáticas o que no han respondido a su terapia específica²¹.

Otra de las indicaciones de transfusión sanguínea es antes de una cirugía de urgencia en pacientes con anemia sintomática y la anemia intraoperatoria debe ser indicada después de evaluarla el porcentaje de hemorragia durante el acto quirúrgico y el estado clínico del paciente.

Entre las recomendaciones que se incluyen dentro de las transfusiones, se evidencia el de transfundir hematíes irradiados, lo cual está indicado en pacientes que presenten o se sospeche de la presencia de inmunodeficiencia, en fetos (transfusiones intrauterinas), en recién nacidos que fueron previamente transfundidos intrauterino, en prematuros menor de 1200-1500 gr, prematuros con inmunodeficiencias adquiridas y recién nacidos con linfopenias (<500l/mm3) ¹⁷.

2.11 Volumen de Transfusión.- El volumen de transfusión puede calcularse del modo siguiente:

$$\text{Peso en Kg} \times 80 \times (\text{Ht deseado} - \text{Ht observado}) / \text{Ht de la sangre a transfundir}.$$

La volemia media del RN es de 80ml/Kg, el hematocrito del concentrado de hematíes es de 60-90% y debe comprobarse antes de la transfusión¹⁷.

Rutinariamente: 15 ml/Kg. Cantidades mayores o en niños lábiles: considerar transfundir esta cantidad en 2 veces con un intervalo de 6-12 horas. Si la pérdida sanguínea es tan importante como para provocar un shock hipovolémico por hemorragia, lo ideal es administrar sangre fresca total (o reconstituida) a dosis de 20ml/kg, en una hora. Posteriormente, si el hematocrito sigue en descenso se debe valorar tratamiento quirúrgico¹⁷.

La transfusión de 10 cc/kg eleva el hematocrito entre 6 y 10% y la hemoglobina entre 2 y 3 g/dl medido a las 24 horas²⁸.

Autores del SIBEN en su estudio recopilado, recomienda transfundir 10 a 15 mL/kg, en forma lenta (2 a 4 horas). ABO y Rh compatibles con el receptor^{9,12,29,30}.

Otros autores recomiendan volúmenes grandes (20 cc/kg), en los recién nacidos, aun en los prematuros, lo que permite mayores aumentos en la hemoglobina sin mayores riesgos y se disminuye la cantidad de transfusiones, por lo que se prefieren estos volúmenes sobre

algunos más conservadores, como lo son los de 10 cc/kg. En casos en los que el paciente no pueda recibir volúmenes altos (paciente con falla cardíaca o displasia broncopulmonar), se recomiendan volúmenes de 20 ml/kg, pero divididos en dos alícuotas, para ser administrados con intervalos de 12-24 horas de un mismo donante¹.

En las recomendaciones que realizan en la guía práctica de transfusión sanguínea del Ministerio de Salud Pública de nuestro país, menciona que con el fin de disminuir la exposición a donantes y por consiguiente los riesgos a la transfusión alogénica, varios grupos de investigadores sostienen la idea de transfundir de 10 a 20 ml/kg de peso del paciente, administrada en pequeñas alícuotas provenientes de una única unidad de CGR (verificando la fecha de vencimiento)^{19,20}.

Se recomienda que se deba usar la práctica de fraccionamiento de la unidad original, a través del uso de bolsas satélites de pequeño volumen, que permita alcanzar el vencimiento original^{19, 20}.

<u>VOLEMIA ESTIMADA SEGÚN LA EDAD</u> ^{19,20}	
Prematuro	90-100 ml /kg
Recién nacido	90-80 ml/kg

2.12 Riesgos de las Transfusiones.

Entre los riesgos que se pueden presentar durante o posteriormente de las transfusiones son:

- Sobrecarga de volumen,
- Hemólisis,
- Sensibilización a antígenos eritrocitarios
- Hiperpotasemia,
- Enfermedad injerto-contrahuésped (anafilaxia)
- Infecciones (virus, bacterias)¹⁷

Entre otros factores de riesgos que puede presentar el prematuro frente a una transfusión es:

- Injuria aguda de pulmón
- Enterocolitis necrotizante

La **injuria aguda de pulmón** es un riesgo tardío que puede ocurrir en las seis horas posteriores a la transfusión sanguínea, en la cual se puede observar cambios clínicos en el paciente como aumentos del requerimiento de oxígeno y signos de dificultad respiratoria, además cambios radiográficos³¹.

La **enterocolitis necrotizante** es también otro de los riesgos que se pueden presentar posterior a una transfusión sanguínea en los recién nacidos prematuros, esto puede estar en relación a la anemia severa asociada a una disminución en la percusión mesentérica o a la injuria intestinal asociada a la transfusión en el que se observan mecanismos inmunes (anti HLA o anticuerpos anti neutrófilos), sin embargo este último mecanismo aún no se encuentra bien soportado por la evidencia, los mecanismos no inmunes como los

modificadores biológicos pueden ser los responsables de la activación de los neutrófilos, a su vez de la liberación de las proteasas y oxidasas provocando así un daño endotelial, entre los modificadores biológicos responsables tenemos lípidos bioactivos, citoquinas, ligandinas CD40 etc, otro de los mecanismos en relación a la enterocolitis es la lesión por “almacenamiento” de los glóbulos rojos, que conduce a una disminución de la oxigenación de los tejidos, por medio de la pérdida del ATP y de la estabilidad de la membrana (disminución de la deformabilidad de los glóbulos rojos que provoca una incapacidad de circular en pequeños capilares), la disminución de los niveles de 2,3 difosfoglicerato y la fragmentación de los glóbulos rojos con la liberación de hemoglobina, por lo que el óxido nítrico es ávido el cual puede alterar la vasodilatación mediada, causando una vasoconstricción mesentérica disminuyendo la perfusión³¹.

Los primeros reportes informaron acerca de casos anecdóticos de pacientes con *enterocolitis necrotizante* y se documentó poco después la relación de esta con una transfusión de concentrado de glóbulos rojos^{12, 32, 33}.

Posteriormente, Mally P, Golombek y col en el 2006, y después Valieva O y su grupo en el 2009, encontraron una asociación entre más frecuentes eran las transfusiones, 96 horas previas al cuadro de enterocolitis necrotizante (ECN)^{12, 34, 35}.

Más recientemente, dos informes de Christensen y colaboradores, en el 2010 reportaron que aproximadamente una tercera parte de los recién nacidos pretérminos (RNpt), sometidos a cirugía y el 38% de los que desarrollaron enterocolitis necrotizante (ECN) estadio III de la clasificación de Bell, se asociaron a transfusión de CGR^{12, 36, 18}.

En estudios realizados entre 1980 a 1990 se describe la relación entre enterocolitis necrotizante y las transfusiones sanguíneas³¹.

En dos estudios específicos Mc. Grady et al, 1987 y Bednerek et al, 1988 refirieron que no encontraron ninguna relación, pero no se evaluó otras variables de confusión.

Sin embargo en la actualidad el porcentaje de relación entre estas entidades han aumentado, presentándose la enterocolitis aproximadamente 48 horas o menos, después de la transfusión, los estudios que confirman esto son³¹:

- Mally et al., 2006 35% (67/17)
- Valiera et al., 2009 37.5% (3/8)
- Christensen et al., 2010 35% (40/112)
- Josephson et al, 2010 38% (18/47)
- Blau et al., 2011 25% (33/122)
- Singh et al., 2011 72% (80/111)
- El-Dib et al., 2011 56% (14/25)

Las características clínicas en la asociación de enterocolitis necrotizante y transfusiones sanguíneas son la prematuridad, bajo peso al nacer. En los estudios mencionados no se evidencio diferencias en el hematocrito pre transfusional (Josephson 2010, Paul 2001) y en los estudios de Blau, 2011 y Singh 2011 se demostró que el riesgo aumentaba con hematocrito bajos pretransfusionales³¹.

Sin embargo Restrepo N, Martinez L 2013 demostraron que las tendencias conservadoras (restrictivas) o con hematocritos bajos no se evidenciaban aumento de enterocolitis necrotizante¹.

En otros estudios como el PINT no se observó significancia estadística en la aparición de enterocolitis necrotizante con la transfusión liberal (5.3%) vs la transfusión restrictiva (8.5%) presentando una $p = 0.2$ ³¹.

Las conclusiones de estos estudios son que la patogénesis de la enterocolitis necrotizante es multifactorial, aproximadamente el 35% de los casos son asociados a transfusiones sanguíneas después de las 48 horas, sin embargo son necesarios estudios adicionales para establecer mecanismos responsables de la asociación y potenciales intervenciones³¹.

La **Retinopatía del Prematuro** que es otra de los factores de riesgos post transfusional que puede presentar el paciente, es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, de origen multifactorial, producida por la existencia de una retina inmadura y solo parcialmente vascularizada al producirse el nacimiento prematuro⁹.

El factor de riesgo más importante para desarrollar ROP es la prematuridad, otros factores de riesgo incluyen: bajo peso al nacer, ventilación asistida durante más de una semana, tratamiento con surfactante, *volumen de transfusión sanguínea alta*, la sumatoria de enfermedades graves, hiperglucemia y la terapia con insulina. Otros posibles factores de riesgo incluyen sepsis, fluctuaciones en las mediciones de gases en sangre, hemorragia

intraventricular, DBP, la infección fúngica sistémica, y la administración temprana de eritropoyetina para el tratamiento de la anemia del prematuro⁹.

La transfusión de eritrocitos es evidente como factor de riesgo; sin embargo, al realizar un análisis estratificado por número de transfusiones se encontró que a mayor número de éstas el riesgo desaparece, por lo que posiblemente una sola de las transfusiones pudo haber provocado el daño. En la actualidad, las investigaciones han demostrado que la hemoglobina fetal, a diferencia de la del adulto tiene mayor afinidad por el oxígeno, y las transfusiones en neonatos son con hematíes de donantes adultos, por lo que se incrementa el oxígeno libre circulante; además, el hierro libre en el plasma, no unido a transferrina, se incrementa significativamente después de una transfusión, y permanece parcialmente en forma ferrosa por una actividad baja de la ferroxidasa, existiendo una reducción del hierro férrico por acción del ácido ascórbico. El hierro libre puede catalizar la generación de especies de oxígeno-reactivas, que pueden ser responsables del daño a la retina^{15, 16, 37}.

Un ensayo demostró que no existe evidencia significativa entre las tendencias liberales y restrictivas en la presencia de Retinopatía del Prematuro como consecuencia de la transfusión².

La **Hemorragia Intraventriculares** un factor de riesgo producto de la transfusión, se origina en la matriz germinal, debido a la frágil estructura vascular, lo que la hace vulnerable a las alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral, los recién prematuros son particularmente vulnerables a las alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral a causa del deterioro en la autorregulación vascular cerebral. Otros factores de riesgo para presentar

hemorragia intraventricular son transfusiones sanguíneas por volúmenes altos de transfusión, corioamnionitis, la falta de la terapia glucocorticoide prenatal, asfixia perinatal, reanimación neonatal prolongada, dificultad respiratoria.

La hemorragia intraventricular, clínicamente silente, se produce en el 25 al 50% de los casos y se detecta mediante cribado ecográfico. Prácticamente todas las hemorragias intraventriculares en los recién nacidos prematuros ocurren dentro de los primeros cinco días después del parto (50 % primer día, 25 % segundo día, 15 % tercer día, y 10 % del cuarto día en adelante).

Hemorragia intraventricular grado I ó II incrementan el riesgo de discapacidad mientras que la hemorragia intraventricular grado III ó IV aumentan la posibilidad de desarrollar parálisis cerebral y otro tipo de secuelas neurológicas, en especial si el sangrado intraparenquimatoso supera 1 cm de diámetro o si el sangrado abarca varias regiones cerebrales⁹.

En un estudio aleatorizado en el que participaron 100 pacientes que evaluaron las transfusiones sanguíneas, comparando entre las dos tendencias liberal y restrictiva se evidencio que los que fueron manejados bajo la tendencia liberal, recibieron más número de transfusiones entre 5.2 a 4.5 vs el grupo restrictivo 3.3 a 2.4, con mayores manifestaciones clínicas neurológicas en el grupo restrictivo en relación con hemorragias intraparenquimatosas, cerebrales, leucomalacias, periventriculares y presentación de episodios frecuentes de apneas. *El estudio concluye que las tendencias restrictivas pueden*

presentar más eventos neurológicos adversos y ser perjudiciales en el paciente prematuro¹¹.

Sin embargo dentro de ensayos realizados nombrados en las guías mexicanas de transfusión sanguínea, mencionan que no existe diferencia significativa en la presencia de daño cerebral que fue comprobado mediante ultrasonido^{2, 10}.

La **Broncodisplasia pulmonar** es otro de los factores de riesgo que puede presentar el paciente prematuro posterior a una transfusión, es denominado la broncodisplasia pulmonar como la lesión pulmonar que precisa de oxígeno (>21%) en niños prematuros durante 28 días o más³⁸.

Dentro de varios estudios no se han visto una diferencia significativa entre las tendencias liberales y restrictivas en relación con la broncodisplasia pulmonar, sin embargo la relación entre transfusión y DBP es evidente⁹.

2.13 Vía de Transfusión.

Puede ser por vía única, por la cual no deben pasar otras perfusiones ni fármacos.

Otra opción es una vía central o periférica, pero de calibre suficiente (no transfundir por sylastic 0,2 mm por que se obstruye fácilmente).

Se debe tener en cuenta que en las vías centrales se puede infundir a ritmos más elevados, pero el riesgo de sobrecarga es mayor. Se puede administrar con jeringa, intercalando conexión adecuada con filtro¹⁷.

2.14 Duración de la Transfusión.

Las recomendaciones de transfundir es de aproximadamente de 1-3 horas, tiempo máximo en niños inestables o fáciles de descompensar por sobrecarga (cardiópatas, PCA, BDP) o en prematuros por riesgo de aumento de presión intracraneal y sangrado intraventricular¹⁷.

Entre otras consideraciones que se deben tomar en cuenta durante la transfusión es el descontar el volumen transfundido del aporte hídrico total, además durante la transfusión no se debe aportar otros líquidos, aparte de glucosa para mantener la glucemia y las bombas de infusión continua de sedantes, analgésicos o inotrópicos si el paciente precisara de ellas¹⁷.

Si el niño precisa volumen se puede aumentar el ritmo del concentrado, se controlara la glucemia cada hora, si es inferior a 45 mg/dl, se disminuye el ritmo de la transfusión y se aumenta el aporte de glucosa, si es inferior a 40 mg/dl: se administra además un bolo de glucosa al 10 % 2mL/kg vía intravenosa y si es inferior a 30 mg/dl, se administrara el bolo y se suspenderá la transfusión, reiniciando los aportes previos hasta lograr valores de glicemias adecuados¹⁷.

Si el niño recibe alimentación enteral se iniciará la transfusión 1-2 horas después de la toma y quedara en NPO 1-2 horas después de la transfusión¹⁷.

En los niños hemodinámicamente inestables o fácilmente descompensables se valorará la administración de una dosis de diurético una vez iniciada la transfusión (a los 30 minutos): furosemida endovenosa, 0,5-1 mg/Kg.

2.15 Tendencias Transfusionales Liberales vs Restrictivas: Existen dos tendencias transfusionales que se diferencian en el nivel de hematocrito para decidir la trasfusión y de sus necesidades de oxígeno.

En el estudio de Bell realizado en Iowa,³⁹ en el que se incluyeron 100 neonatos (51 en el grupo de restricción y 49 en el grupo de transfusión liberal) encontraron que en el grupo de restricción se observó un incremento significativo en los periodos de apnea, en la hemorragia intraventricular (HIV) grado IV y en leucomalaciaperiventricular. Estos resultados no se demostraron en los estudios de Kirpalani, Bifano y Ohls^{12, 40, 41}. Se reportaron más episodios de apnea y lesiones cerebrales significativas en el grupo de transfusiones restrictivas⁹.

En el estudio de Kirpalani y col⁴⁰ (“PINT”), se analizaron 451 neonatos con peso de 1.000 g, se transfundieron 223 pacientes con niveles “altos” de Hb (grupo denominado “liberal”) y 228 con niveles “bajos” de Hb. Los resultados mostraron un incremento en el número de transfusiones en el grupo liberal de 5,7 contra 4,9 en el grupo de restricción, lo que disminuyó las transfusiones de 95% a 89%, por lo que concluyen que estos neonatos pueden transfundirse con Hb<10 g/dL^{12, 40}.

Sin embargo dentro de otros estudios, al comparar criterios restrictivos y liberales de transfusión, no se mostraron diferencias en mortalidad, ROP, BDP o en lesión cerebral de cualquier severidad medida por ecografía cerebral⁹.

2.16. Criterios de Transfusión.

Hay varios criterios que se usan para las prácticas transfusionales, desde años muy remotos. Los criterios de transfusión de 1999 de Oski actualmente no se utilizan. Los criterios para transfusión de Arnon son semejantes a los utilizados en el grupo de Yale-New Haven mencionado por Kohorn y Ehrenkranz, y Ohls^{12,42-46}. Esta tendencia proviene de estudios realizados inicialmente en adultos y posteriormente aplicados a población pediátrica.

Shannon y col. en la década del 90 establecieron la práctica restrictiva en las transfusiones de glóbulos rojos en prematuros, tendencia que actualmente se mantiene¹².

2.16.1 Primer Criterio de Bishara y Ohls.- El primer criterio recomienda que el hematocrito central obtenido al ingreso, se deberá repetir solo bajo orden específica¹².

1. Pérdida sanguínea aguda de $\geq 10\%$ asociada con síntomas de disminución de aporte de oxígeno o con hemorragia de $\geq 20\%$ del volumen sanguíneo .
2. Neonatos con ventilación mecánica moderada definida como: presión media de vías aéreas (PMVA) > 8 cmH₂O y FiO₂ $> 0,40$ bajo ventilación convencional o PMVA > 14 cmH₂O y FiO₂ $> 0,40$ en ventilación de alta frecuencia, si el Ht es $\leq 30\%$ (hemoglobina ≤ 10 g/dl).
3. Neonatos con ventilación mecánica mínima definida como: PMVA ≤ 8 cmH₂O y/o FiO₂ $\leq 0,40$ en un ventilador convencional, o PMVA < 14 cmH₂O y/o FiO₂ $< 0,40$ bajo ventilación de alta frecuencia, si el Ht es $\leq 25\%$ (hemoglobina ≤ 8 g/dl).

4. Para los neonatos con oxígeno adicional que no requieren ventilación mecánica se considerara transfusión con: Ht \leq 22% (hemoglobina \leq 7 g/dl) y en caso de que uno o más de los siguientes datos este presente:

- a. \geq 24 horas de taquicardia (>180) o taquipnea (FR >60).
- b. Requerimientos de oxígeno del doble a los utilizados en las 48 horas previas.
- c. Lactato \geq 2,5 mEq/L o acidosis metabólica aguda (pH $<7,20$).
- d. Incremento de peso <10 g/kg/d, con aporte \geq 120 kcal/kg/d, en los últimos 4 días.
- e. Si se someterá a cirugía mayor en las siguientes 72 horas.

5. Para neonatos sanos y sin síntomas se considerara transfusión si el Ht \leq 18% (hemoglobina \leq 6 g/dl) asociada con una cuenta de reticulocitos absoluta <100.000 células/ μ L ($<2\%$).

2.16.2 Segundo Criterio de New Haven 2006 para transfusión.- Este es el criterio conservador que se usa para neonatos de muy bajo peso¹².

1. Neonatos que requieren ventilación significativa (PMVA >8 cmH₂O y FiO₂ $>0,40$ se transfunden con Ht \leq 35% (Hb \leq 11g/dl).

2. Neonatos que requieren ventilación mínima, se refiere a ventilación con presión positiva intermitente o presión positiva continua a las vías aéreas con presión igual o mayor a 6 cmH₂O, FiO₂ $>0,40$ se transfunden con Ht de 30% y Hb \leq 10g/dL.

3. Para los neonatos con suplemento de oxígeno pero que no necesitan asistencia a la ventilación, se transfunden con Ht $\leq 25\%$ y Hb de ≤ 8 g/dl si tienen uno o más de los siguientes criterios:

- a. Taquicardia de >180 por minuto o taquipnea con frecuencia respiratoria >80 por minuto, por lo menos, más de 24 horas.
- b. Aumento en los requerimientos de oxígeno en las 48 horas previas definido como:
 - Incremento en 4 veces al valor inicial de flujo (Ej., 0,25 L/min a 1 L/minuto).
 - Incremento en la presión positiva continua nasal (CPAP nasal) del 20% o más, en las 48 horas previas (Ej., de 5 a 6 cmH₂O).
 - Incremento de oxígeno 10%, CPAP nasal.
 - Ganancia de peso de menor de 10 g/k/día, en los 4 días previos si recibe 100 Kcal/k/día o más.
 - Episodios de apnea o bradicardia múltiples, ≥ 10 episodios en 24 horas, o 2 o más episodios que requieran de bolsa y máscara en 24 horas, bajo tratamiento con metilxantinas.
 - Necesidad de cirugía.

4. Para los neonatos asintomáticos, transfundir si el Ht es 20% o menor (Hb < 7 g/dl y cuenta de reticulocitos absolutos $< 100,000$ células/ μ l ($< 2\%$)).

Los estudios de Cowley y White analizan las consecuencias a largo plazo (18-21 meses de edad gestacional corregida), en dos grupos de pacientes transfundidos de acuerdo con criterios de transfusión liberal de glóbulos rojos o transfusión restringida.

*Según lo referido por estos autores, en el seguimiento de los neonatos del estudio “PINT” no existen diferencias significativas en cuanto a mortalidad y morbilidad en general.*¹²

Sin embargo, el puntaje del índice cognitivo <85 fue más frecuente en los pacientes a los que se les restringió la transfusión; estos pacientes tienen 4,3 veces más riesgo de presentar esta complicación (95% CI: 4 a 8,2; $p < 0,029$), que los transfundidos liberalmente.

Sin embargo a pesar de los estudios realizados y que la mayoría demuestra que la tendencia restrictiva presenta mayor ventajas, no se recomienda el uso de la misma para transfusiones⁹.

2.17 JUSTIFICACION

La anemia es un problema muy común en las diferentes unidades hospitalarias de neonatología, a pesar de que se presenta con frecuencia, es evidente que existe variabilidad en el momento de toma de decisiones sobre las medidas más apropiadas para su manejo². Desde hace décadas las practicas transfusionales sanguíneas en pacientes prematuros son mayores que en cualquier otro grupo de edad, durante las primeras semanas de vida, aproximadamente el 50% de los pacientes prematuros con muy bajo peso al nacer necesitan ser transfundidos durante la primera semana.

Las transfusiones en niños prematuros hasta la actualidad siguen siendo significativas, sin embargo desde hace 20 años han disminuido progresivamente por la presencia de guías de manejo, de las cuales existen dos corrientes la una Liberal y la otra Restrictiva, la elección de una de estas depende de la guía de transfusion utilizada por la unidad de neonatología, es

por eso que se evaluará las prácticas de transfusión en la unidad de neonatología del Hospital Metropolitano de Quito y su relación con la morbilidad y mortalidad, con lo cual se pretende hacer uso de la corriente menos agresiva y más idónea.

Los neonatos tienen una gran habilidad para compensar de forma gradual la disminución de hemoglobina, sin embargo cuando la masa de glóbulos rojos no es la adecuada para esta compensación se requiere de una transfusión sanguínea, para conservar las demandas de un acelerado crecimiento en esta etapa del niño, por lo tanto la transfusión sanguínea incrementará el oxígeno tisular a través del aumento de la concentración de hemoglobina, luego de haber maximizado la saturación de oxígeno y el gasto cardíaco. La transfusión sanguínea es el único método que ayuda a aumentar de forma aguda y significativa la hemoglobina.

Es necesario diferenciar los pacientes que requieren de una transfusión inmediata con aquellos que cursan con hematocrito bajo sin descompensación hemodinámica ni clínica evidente. Desde hace 20 años se han venido utilizando guías para la transfusión sanguínea con indicaciones precisas de acuerdo al paciente y a su clínica, tomando en cuenta los riesgos como son la transmisión de enfermedades infecciosas, entre otros, además esto ayuda a disminuir el número de transfusiones sanguíneas innecesarias en los pacientes durante su hospitalización. La finalidad de la Evaluación de las Trasmisiones Sanguíneas es comparar los resultados de acuerdo a las prácticas de Trasmisiones y su relación con la morbilidad – mortalidad secundaria a las mismas.

CAPÍTULO III

3. MÉTODOS

3.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Las transfusiones sanguíneas es un factor de riesgo para incrementar la morbilidad y mortalidad de los prematuros?

¿Cuál es la práctica transfusional (liberal o restrictiva) que presenta menor riesgo de morbilidad y mortalidad en los pacientes prematuros menores de 37 semanas ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Metropolitano de Quito entre el 2011 al 2013?

¿Qué factores de riesgo pueden ser relacionados con la morbilidad y mortalidad durante las transfusiones sanguíneas?

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si las prácticas de transfusión sanguínea, se encuentran relacionadas con el aumento de comorbilidades y la posibilidad de muerte en prematuros menores de 37 semanas ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Metropolitano de Quito entre el 2011 al 2013, analizar cuál de las tendencias y factores de riesgo presentes en estos pacientes se relacionan con mayor mortalidad y morbilidad.

3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar si las transfusiones sanguíneas predisponen a aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad en recién nacidos menores de 37 semanas.
2. Determinar el nivel de hematocrito utilizado para transfundir a los menores de 37 semanas se usa en la unidad de neonatología del Hospital Metropolitano de Quito.
3. Establecer si los factores de riesgo pre transfusionales como la edad gestacional, género, peso al nacer, volumen y tiempo de transfusión, predisponen una mayor comorbilidad post transfusional y mortalidad en prematuros con necesidades de transfusión sanguínea.
4. Determinar el número de transfusiones que predisponen una mayor mortalidad y mortalidad en los prematuros menores de 37 semanas.

3.3. HIPÓTESIS

Las transfusiones sanguíneas son un factor de riesgo para el incremento de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos menores de 37 semanas ingresados en la unidad neonatología del Hospital Metropolitano de Quito entre el 2011 al 2013.

La práctica restrictiva, presenta menor comorbilidades y no incrementa la mortalidad en prematuros menores de 37 semanas ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Metropolitano de Quito entre el 2011 al 2013.

3.4. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

En esta investigación se realizó un estudio de cohorte histórica, retrospectivo, donde se valoraron la influencia de variables como factores de riesgo para recibir transfusión sanguínea, y si esta intervención por si misma o de acuerdo a la tendencia utilizada aumenta la morbilidad y mortalidad. Por lo que se conformó dos grupos, el primero los grupos expuestos que serán los TRANSFUNDIDOS y RESTRICTIVOS y el segundo los no expuestos que serán los NO TRANSFUNDIDOS y LIBERALES.

Criterios de Inclusión y Exclusión.

Tabla 13. Criterios de inclusión y exclusión. “Evaluación de las prácticas de transfusión sanguínea en pacientes prematuros menores de 37 semanas en el Servicio de Neonatología del Hospital Metropolitano de Quito y su relación con la mortalidad y morbilidad periodo 2011-2013”

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Recién nacidos menores de 37 semanas	Recién nacido mayores de 37 semanas
Pacientes sin patologías previas a la transfusión	Pacientes que presenten patologías previas a la transfusión
Pacientes que no presenten mal formaciones congénitas incompatibles para la vida.	Pacientes que presenten mal formaciones congénitas incompatibles para la vida.
Pacientes con datos digitales completos en las historias clínicas.	Pacientes con datos insuficientes en las historias clínicas digitales.

FUENTE: Núñez Lucio Janeth Fernanda. EVALUACION DE LAS PRÁCTICAS DE TRANSFUSION SANGUINEA EN PACIENTES PREMATUROS MENORES DE 37 SEMANAS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HMQY SURELACION CON LA MORTALIDAD Y MORBILIDAD PERIODO 2011-2013

Tabla 14. Definición de variables de “Evaluación de las prácticas de transfusión sanguínea en pacientes prematuros menores de 37 semanas en el servicio de neonatología del HMQ y su relación con la mortalidad y morbilidad periodo 2011-2013”

Variables	Definición conceptual
Edad gestacional	Grupo etario al que pertenece el paciente de acuerdo a la clasificación según la edad gestacional.
Sexo	Características fenotípicas que definen el género.
Peso	Peso del paciente expresado en gramos.
Transfusión CGR	Es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).
Número de transfusiones	Veces en la que el paciente fue sometido a transfusiones de CCR.
Volumen de transfusión	Cantidad en mililitros por kilogramos de peso para transfundir CGR al paciente.
Tiempo de transfusión	Tiempo en minutos que se indicó transfundir CGR.
Hematocrito previo a la transfusión	Valor del hematocrito expresado porcentaje, con el que se decidió transfundir CGR.
Tendencia utilizada	Diferenciación por hematocrito previo a la transfusión entre LIBERAL (valor elevado de hematocrito) o RESTRICTIVO (menor valor de hematocrito)
HIV	La Hemorragia Intraventricular (HIV) es la variedad más común de hemorragia intracraneal del Recién Nacido (RN) y es característica del prematuro
ROP	La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una enfermedad que ocurre en los bebés prematuros y de bajo peso, donde se produce un desarrollo anormal de los vasos que irrigan la retina, que es la membrana que tapiza el interior del globo ocular.
BDP	Daño pulmonar crónico por ventilación mecánica agresiva en RN pretérmino con falla respiratoria severa, dependencia de O ₂ por más de 28 días o más de 36 semanas postconcepcional e imágenes anormales crónicas en Rx.
ECN	Enfermedad que aparece en recién nacidos, especialmente en prematuros, consiste en inflamación que causa destrucción (necrosis) del intestino.
Infección	Término clínico que indica la contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural, causada por un microorganismopatógeno, con lesión tisular. Esta infección puede ser local o sistémica.
Mortalidad	Numero de recién nacidos que fallecieron posterior a la transfusión.

FUENTE: Núñez Lucio Janeth Fernanda. EVALUACIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE TRANSFUSION SANGUINEA EN PACIENTES PREMATUROS MENORES DE 37 SEMANAS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HMQY SURELACION CON LAMORTALIDAD YMORBILIDAD PERIODO 2011-2013

Tabla 15.Operalización de Variables

Variables	Tipo	Indicar operacional	Categoría	Indicador
Edad gestacional	Cuantitativa	Semanas de embarazo	Semanas	Media Rango Desviación estándar
	Cualitativa politómica	RNPT leve RNPT moderado RNPT extremo RNPT muy extremo	1=RNPT leve 2=RNPT moderado 3=RNPT extremo 4=RNPT muy extremo	Porcentaje de acuerdo a las categorías definidas.
Sexo	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino	1=Masculino 2=Femenino	Porcentaje de pacientes según su género.
Peso	Cuantitativa	Peso del paciente expresado en gramos	Gramos	Media Rango Desviación estándar
	Cualitativa politómica	Peso adecuado Peso bajo Peso muy bajo Peso extremadamente bajo	0=Peso adecuado 1=Peso bajo 2=Peso muy bajo 3=Peso extremadamente bajo	Porcentaje de pacientes que según su peso en gramos se ubican en las diferentes categorías.
Transfusión CGR	Cualitativa dicotómica	No Si	0=no 1=si	Porcentaje de pacientes transfundidos.
Número de transfusiones	Cuantitativa	Número de veces que es transfundido el paciente	Cantidad de transfusiones	Media Rango Desviación estándar
Volumen de transfusión	Cuantitativa	Cantidad de CGR transfundido expresado en ml/kg de peso	Mililitros	Media Rango Desviación estándar

Tiempo de transfusión	Cuantitativa	Tiempo que dura la transfusión expresado en minutos	Minutos	Media Rango Desviación estándar
Hematocrito previo a la transfusión	Cuantitativa	Hematocrito expresado en porcentaje previo a la transfusión	Porcentaje	Media Rango Desviación estándar
Tendencia utilizada	Cualitativa dicotómica	Restrictivo Liberal	0=Restrictivo 1=Liberal	Porcentaje de acuerdo a la categoría definida
HIV	Cualitativa dicotómica	No Si	0=no 1=si	Porcentaje de acuerdo a la categoría definida
ROP	Cualitativa dicotómica	No Si	0=no 1=si	Porcentaje de acuerdo a la categoría definida
BDP	Cualitativa dicotómica	No Si	0=no 1=si	Porcentaje de acuerdo a la categoría definida
ECN	Cualitativa dicotómica	No Si	0=no 1=si	Porcentaje de acuerdo a la categoría definida
Infección	Cualitativa dicotómica	No Si	0=no 1=si	Porcentaje de acuerdo a la categoría definida
Mortalidad	Cualitativa dicotómica	No Si	0=no 1=si	Porcentaje de acuerdo a la categoría definida

FUENTE: Núñez Lucio Janeth Fernanda. EVALUACIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE TRANSFUSION SANGUINEA EN PACIENTES PREMATUROS MENORES DE 37 SEMANAS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HMQY SURELACION CON LAMORTALIDAD YMORBILIDAD PERIODO 2011-2013

Cálculo del tamaño de la muestra

Incluye todos los pacientes que constituyen los recién nacidos menores de 37 semanas de gestación, que ingresaron al servicio de UCIN en el Hospital Metropolitano del 2011 al 2013, en total se encontraron 185 pacientes.

Procedimiento de recolección de la información

Se solicitará a Expediente Clínicos (previa autorización del Director Médico) la lista de pacientes prematuros menores de 37semanas ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Metropolitano en el periodo comprendido entre el 2011 al 2013.

En segunda instancia se recopilará de las historias clínicas digitalizadas en el sistema GEMA que maneja el hospital, las variables expuestas en la operacionalización, las cuales se registrarán en una plantilla prediseñada.

Plan de análisis de datos

Los datos fueron anotados en el programa Excel 2007. La base de datos y el análisis se realizó mediante el Paquete Estadístico SPSS 21, en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

El análisis univariado de las variables cuantitativas se describió con medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y medidas de dispersión (error estándar de la media). El análisis univariado de variables cualitativas se describió con frecuencias absolutas y relativas.

Para el análisis bivariado, las unidades de análisis fueron las características del paciente previo a la transfusión, tendencia utilizada, así como el tiempo y volumen transfundido. Estas variables se analizarán como factores de riesgo para requerir transfusión y las complicaciones provocadas por dicha intervención. La regresión logística binaria identificará las variables que presenten algún factor de riesgo para requerir transfusión de CGR y sus diferentes complicaciones. La asociación se realizará con riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza (IC) 95%, con un error permitido del 5%.

CAPITULO IV

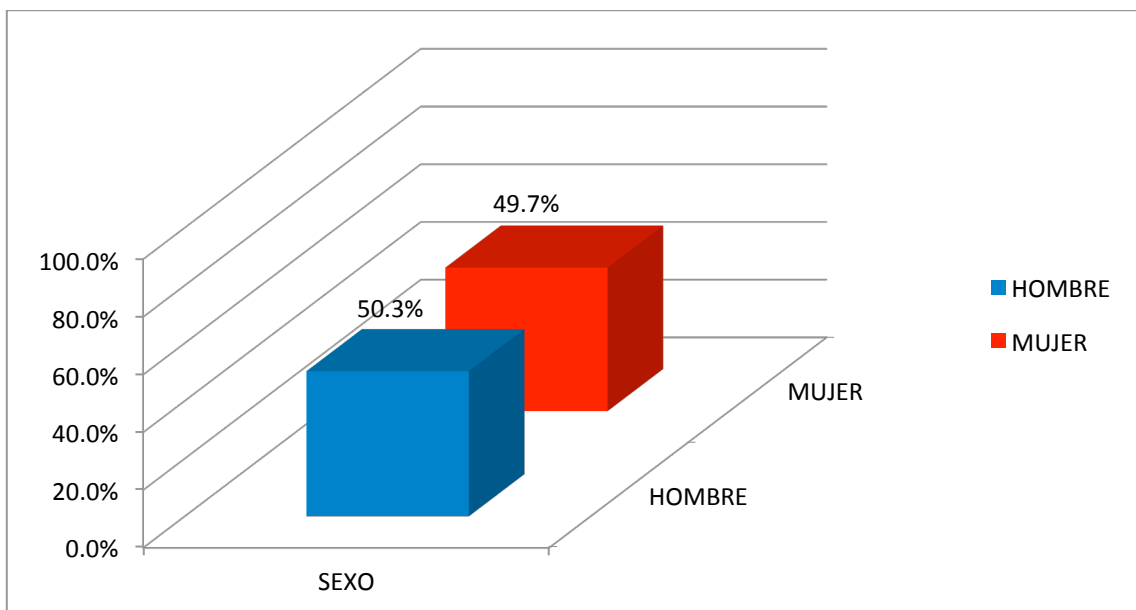
4. RESULTADOS

Se recopiló la información de las historias clínicas digitalizadas de tres años desde el 2011 al 2013 de pacientes prematuros menores de 37 semanas de gestación, ingresados a la unidad de neonatología del Hospital Metropolitano de Quito, un total de 185 pacientes que fueron ingresado, se excluyeron 20 pacientes por presentar complicaciones o cardiopatías previas a la transfusión, por tanto 165 entraron en el estudio, constituyendo el universo del mismo.

4.1 CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

La distribución por sexo fue casi similar en hombres (n=83) y mujeres (n=82). (Grafico 1)

Gráfico 1. Distribución de los pacientes de acuerdo al sexo.

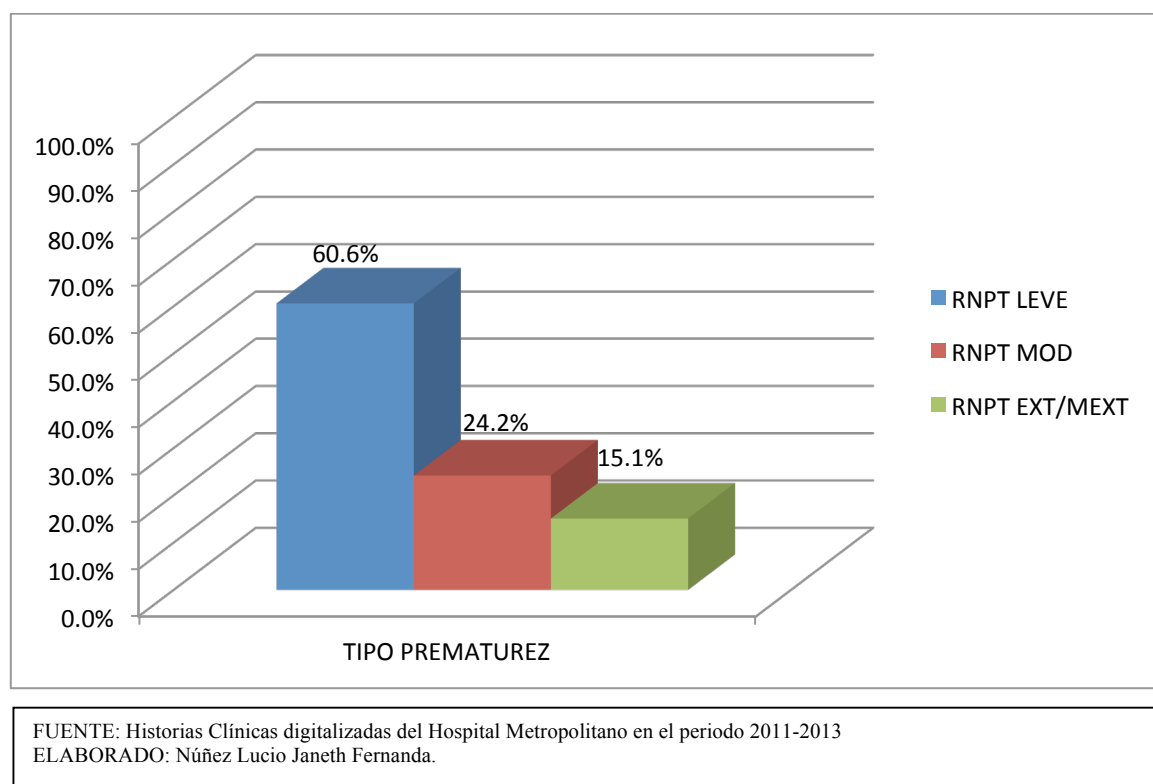


FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda.

CARACTERISTICAS CLINICAS

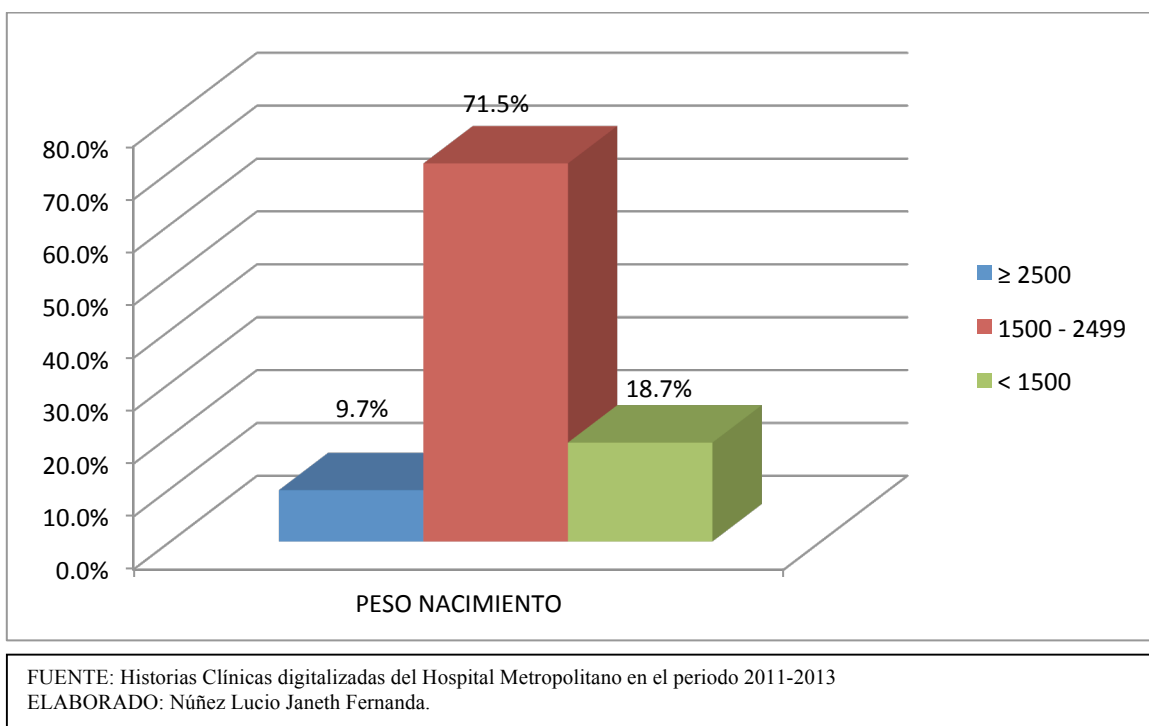
La edad promedio en semanas de gestación de los pacientes fue de 33.6 (DE +/- 2.4), con un rango de 25 a 36 semanas, la edad más frecuente fue de 35 semanas (n=38). En relación al grado de prematurez se observó: prematurez leve en el 60,6% (n=100), prematurez moderada en el 24,2% (n=40) y prematurez extrema – muy extrema en el 15.1% (n=25). (Grafico 2).

Gráfico 2. Distribución de la edad gestacional de acuerdo al grado de prematurez.



El peso promedio fue de 1931 gr. (DE+/- 512gr), con un rango: 670 gr a 3445 gr, de acuerdo a la clasificación de peso bajo se evidenció que los RN presentaron con mayor frecuencia peso bajo (1500 a 2499 gr.) en el 71,5% (n=118), seguido por los pacientes con peso muy bajo y extremadamente bajo en el 18,7%. (Grafico 3)

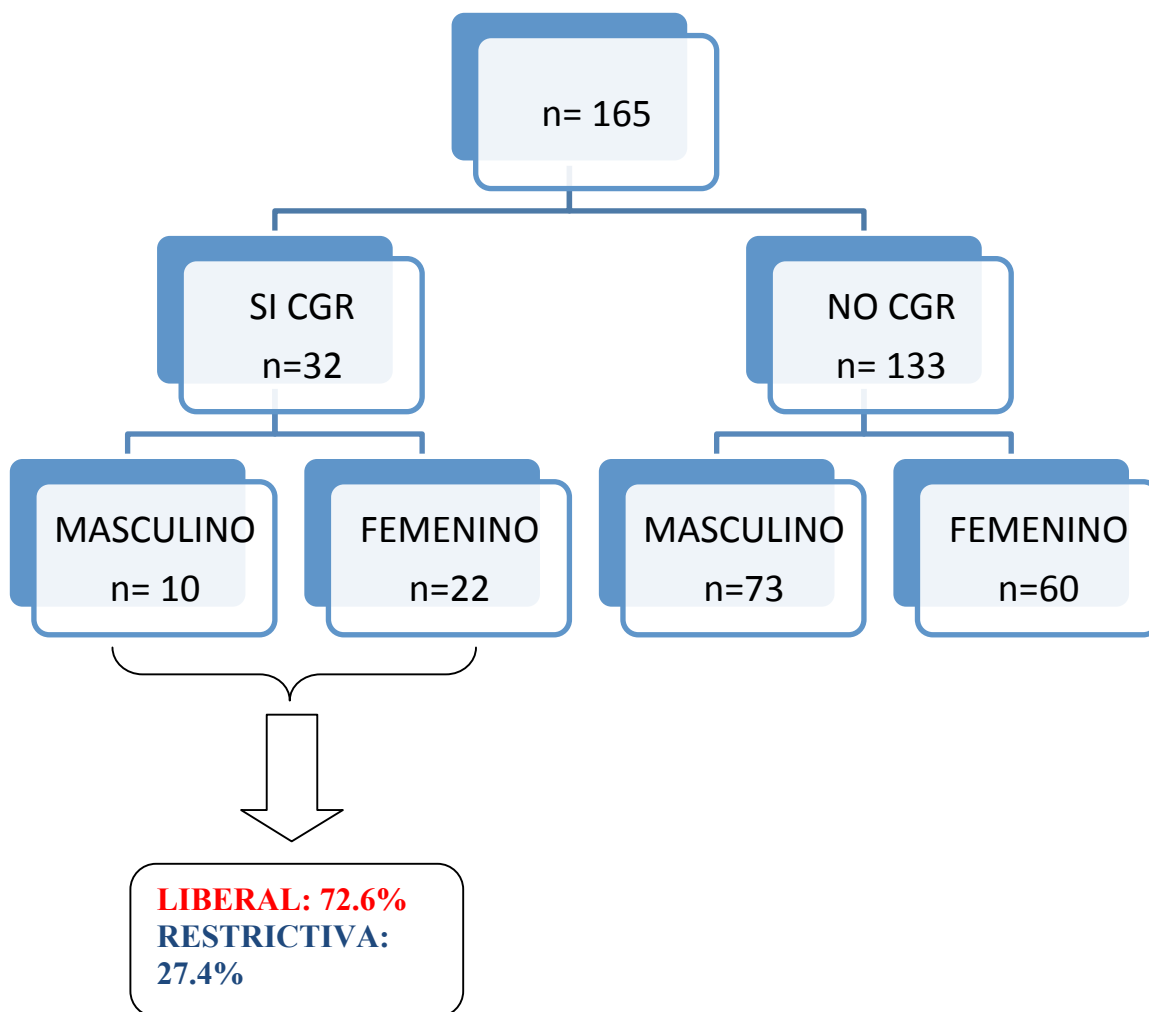
Gráfico 3. Distribución de acuerdo al peso de nacimiento.



TRANSFUSIÓN

En el total del universo de 165 pacientes prematuros, se transfundió a 32 pacientes que corresponde al 19,4%, de los cuales el 31% (n=10) fueron hombres y el 69% (n=22) mujeres. (Grafico 4)

Grafico 4.Flujograma de las transfusiones realizadas durante el periodo comprendido 2011-2013 en el Hospital Metropolitano de Quito de los prematuros ingresados a la unidad de neonatología.



FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda.

En relación a la edad gestacional el 9.4% (n=3) correspondió a los prematuros leves, 34.4% (n=11) prematuros moderados, 56.2% (n=18) prematuros extremos-muy extremos y de acuerdo al peso se evidenció que en el 37.5% (n=12) de los pacientes presentó un peso

de 1500 a 2499 gramos, en el 46.9% (n=15) peso de 1000 a 1499 gramos y 15.6% (n=5) peso menor a 1000 gramos. (Tabla 16)

Tabla 16. Características demográficas de los pacientes transfundidos.

Variable	Categoría	N	%
SEXO	HOMBRE	10	31
	MUJER	22	69
EG (SEM) RNPT	LEVE	3	9.4
	MOD	11	34.4
	EXT/MEXT	18	56.2
PESO (KG)	1500 – 2499	12	37.5
	1000 – 1499	15	46.9
	< 1000	5	15.6

FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda.

El número de transfusiones por cada paciente en promedio fue de 3 (DE +/-2), con un rango de 1 a 8 transfusiones. Se transfundió por una ocasión en el 40.6% (n=13) de los casos, por 2 ocasiones 18.7% (n=6), por 4 ocasiones 12.5% (n=4), por 8 ocasiones 9.4% (n=3), por 3 y 6 ocasiones cada una con 6.2% (n=2) y por 5 y 7 ocasiones 3.1% (n=1).

El hematocrito promedio con el que se decidió pasar CGR fue 31.12% (DE+/- 4.1%), con rango de 23.4% a 43.5%. El volumen promedio de CGR utilizado fue de 13ml/kg (DE+/- 4.8 ml/kg), con un rango de 5ml/kg a 20 ml/kg. El tiempo promedio de transfusión fue de 120 minutos (DE +/-35.6).

Se realizaron un total de 95 transfusiones en los 32 pacientes, que de acuerdo al valor de hematocrito previo a la transfusión y necesidades de oxígeno se determinó el tipo de tendencia transfusional sea esta liberal o restrictiva.

Pacientes con valores de hematocrito igual o menor de 46% que se encuentren en ventilación mecánica corresponden a la tendencia liberal, con valores menores o igual a 34% en ventilación mecánica a la tendencia restrictiva; pacientes con CPAP (ventilación no invasiva) con valores de hematocrito menor o igual a 38% a la tendencia liberal, con hematocrito menor o igual a 28% a la tendencia restrictiva; pacientes con cánula nasal con hematocrito menor o igual a 30% a la tendencia liberal y hematocrito menor o igual de 22% a la tendencia restrictiva.

TENDENCIA LIBERAL	CANULA NASAL	CPAP	VENTILACION MECANICA
HEMATOCRITO	$\leq 30\%$	$\leq 38\%$	$\leq 46\%$

TENDENCIA RESTRICTIVA	CANULA NASAL	CPAP	VENTILACION MECANICA
HEMATOCRITO	$\leq 22\%$	$\leq 28\%$	$\leq 34\%$

Neo-red Protocolo de manejo del recién nacido prematuro menor de 32 semanas o menor de 1500gr Chile, abril 2012⁷

Se evidenció que el 72.6% correspondió a la tendencia liberal y el 27.4% a la tendencia restrictiva de las transfusiones realizadas en los 32 pacientes.

ANALISIS BIVARIAL

En relación a las características demográficas como factores predisponentes para transfusión de CGR se evidenció que ser mujer constituye un factor de riesgo con un RR 2.7 (1.2-6.1), con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.016$).

Según el peso y la edad gestacional se evidenció que la media fue menor en el grupo que recibió transfusión con una $p=0,000$. Se clasificó de acuerdo a la EG en menores de 33 semanas y en mayores o igual a 33 semanas, comprobando que los menores de 33 semanas tienen mayor riesgo para ser transfundidos con una $p=0,000$, de igual manera se clasificaron en pacientes con peso menor de 1711 gr y mayores o igual a 1711 gr, demostrando que los niños que tienen menos de 1711 gramos presentan mayor riesgo de requerir transfusión con un valor de $p=0,000$. (Tabla 17)

Tabla 17. Características Demográficas como factores de riesgo para transfusión de CGR.

Variable	Riesgo Relativo (RR)	IC 95%		P
		MIN.	MAX.	
Sexo femenino	2.7	1.2	6.1	0,016
EG < 33 sem	15.3	6.2	38.1	0,000
Peso menor 1711gr	21.9	8.1	59.4	0,000

FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda.

COMPLICACIONES

Se observó que la transfusión de CGR en prematuros incrementa el riesgo de presentar complicaciones; en el caso de HIV se presentó un RR de 13.8 ($p=0,004$), en relación aROP se evidenció unRR de 1.07 ($p=0,012$), dentro deBDP se observó unRR de 1.15 ($p=0,000$) y en infección presentó unRR de 0.04 ($p=0,000$), siendo todos estadísticamente significativos, no así para presentar ECN o fallecer (Tabla 18).

Tabla 18. Complicaciones asociadas a transfusión de CGR en prematuros ingresados a la UCIN del Hospital Metropolitano del 2011 a 2013.

COMPLICACIÓN	TRANSFUSIÓN CGR		RR	IC 95%		P
	SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR	
HIV	90% (n=9)	10% (n=1)	13,8	1,72	110,10	0,004
ROP	100% (n=6)	0% (n=0)	1,07	1,01	1,13	0,012
BDP	100% (n=12)	0% (n=0)	1,15	1,06	1,24	0,000
ECN	100% (n=3)	0% (n=0)	1,03	0,99	1,07	0,141
INFECCIÓN	3,4% (n=1)	96,6%(n=28)	0,04	0,01	0,30	0,000
FALLECE	50% (n=3)	50% (n=3)	1,41	0,28	7,16	1,000

FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda

En general no hubo diferencias estadísticamente significativas en el volumen transfundido de CGR y el tiempo de transfusión entre los recién nacidos prematuros transfundidos y no transfundidos para presentar complicaciones; no así con el número de transfusiones que si

mostró una diferencia significativa para incrementar el riesgo de las mismas, con excepción de la mortalidad ($p=0,229$) (Tabla 19).

Tabla 19. Número de transfusiones recibidas como factor predisponente para presentar complicaciones.

COMPLICACIÓN	NUMERO DE TRANSFUSIONES		DIFERENCIA DE MEDIAS	IC 95%		P
	SI (MEDIA)	NO (MEDIA)		INF.	SUP.	
HIV	3,44	0,41	3,03	- 3,9	- 2,1	0,000
ROP	4,60	0,45	4,15	- 5,4	- 2,9	0,000
BDP	3,75	0,33	3,42	- 4,2	- 2,7	0,000
ECN	6,67	0,46	6,20	- 7,7	- 4,7	0,000
INFECCIÓN	0,00	0,69	0,69	0,06	1,33	0,032
FALLECE	1,33	0,55	0,70	- 2,1	0,5	0,229

FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda

TENDENCIA

No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,099$), en relación con las complicaciones y las tendencias transfusionales. (Tabla 20)

Tabla 20. Comparación entre la tendencia restrictiva versus liberal para presentar complicaciones luego de la transfusión CGR.

TENDENCIA	COMPLICACIONES		TOTAL	RR	p
	NO	SI			
RESTRICTIVA	16	10	26		
LIBERAL	54	15	69		
TOTAL	70	25	95	0,44	0,099

FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda

Tampoco se evidenció una diferencia estadísticamente significativa, en relación con las tendencias transfusionales liberal y restrictiva con el tipo de complicaciones, sin embargo se identificó que la complicación con mayor frecuencia en la tendencia liberal fue BDR (83,3%) y en la tendencia restrictiva infección (100%), ECN (66,7%) y muerte (66,7%). (Tabla 21)

Tabla 21. Comparación entre la tendencia restrictiva versus liberal para presentar las diferentes complicaciones luego de la transfusión CGR.

TIPO DE COMPLICACIÓN	TENDENCIAS		RR	IC 95%		P
	LIBERAL	RESTRIC.		INFERIOR	SUPERIOR	
HIV	44,4% (n=4)	55,6% (n=5)	0,26	0,06	1,05	0,109
ROP	66,6% (n=4)	33,4% (n=2)	0,74	0,13	4,30	1,000
BDP	83,3%(n=10)	16,7% (n=2)	2,03	0,42	9,98	0,587
ECN	33,3% (n=1)	66,7% (n=2)	0,18	0,02	2,04	0,372
INFECCIÓN	0% (n=0)	100%(n=1)	0,96	0,89	1,04	0,610
FALLECE	33,3% (n=1)	66,7% (n=2)	0,18	0,02	2,04	0,372

FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda

Tabla 22. Regresión Logística de los factores de riesgo predisponentes para trasfusión sanguínea en prematuros ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Metropolitano de Quito de enero de 2011 a diciembre de 2013.

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1 ^a						
SEXO	1,652	,589	7,855	1	,005	5,216
EGFR	1,826	,579	9,967	1	,002	6,211
PESOFR	2,504	,598	17,516	1	,000	12,235
Constante	-6,033	1,222	24,378	1	,000	,002

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEXO, EGFR, PESOFR.

De acuerdo al modelo de regresión en la que se relaciona las características demográficas y el riesgo de transfusión sanguínea, se identificó que en el sexo femenino, peso bajo y mayor prematuridad, aumenta la posibilidad de requerir transfundir CGR, además de aumentar la confiabilidad a la predicción al evidenciar que los valores obtenidos se acercan más a 1.

Tabla 23. Factores de riesgo asociados mediante Regresión Logística para predecir trasfusión sanguínea en prematuros ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Metropolitano de Quito de enero de 2011 a diciembre de 2013.

Factores de Riesgo	Riesgo de Transfusión CGR
Sexo Femenino	1%
EG < 33 semanas	1%
Peso < 1711 gramos	3%
Sexo femenino + EG < 33 semanas	7%
Sexo Femenino + Peso < 1711 gramos	13%
EG < 33 semanas + Peso < 1711 gramos	15%
Sexo femenino + EG < 33 semanas + Peso < 1711 gramos	49%

FUENTE: Historias Clínicas digitalizadas del Hospital Metropolitano en el periodo 2011-2013
ELABORADO: Núñez Lucio Janeth Fernanda

El riesgo de transfusión incrementa con la relación entre las características demográficas.

CAPÍTULO V

1. DISCUSIÓN

La anemia y sus complicaciones son problemas comunes en las unidades hospitalarias de neonatología, la falta de la estandarización en la literatura, hace que exista variabilidad en el momento de toma de decisiones sobre las medidas más apropiadas para su manejo².

La anemia neonatal es multifactorial, los recién nacidos prematuros tienen mayor riesgo de complicaciones, debido a la reducción de glóbulos rojos en el periodo postnatal, por dos causas principales, primero por el aumento de número de tomas de muestras de sangre y la falta de producción de glóbulos rojos por su estado de inmadurez medular².

La transfusión de sangre y sus componentes es parte importante de la terapéutica médica, siendo indiscutible sus beneficios, de igual manera tienen riesgos infecciosos y no infecciosos que pueden tener consecuencias desde leves a graves e incluso mortales⁶.

Los recién nacidos prematuros en estado crítico, son los que reciben mayor número de transfusiones de glóbulos rojos, por lo tanto presentan mayor riesgo de complicaciones³.

En el presente estudio realizado se evidenció que de los 165 pacientes analizados, el 19.4% (n=32) de los pacientes fueron trasfundidos, de este grupo predominó el sexo femenino en un 69% (n=22) con un RR de 2,7 (p=0,016), los menores de 33 semanas con un RR 15,3 (p=0,000) y los de peso menor a 1711gr con RR 21,9 (p=0,000) presentaron mayor riesgo de transfusión de CGR.

Estos datos coinciden con los publicados por la OMS en el 2013, en relación al peso, los RN prematuros menores de 1000 gr, son el segundo grupo de mayor riesgo de requerir transfusiones de glóbulos rojos, se calcula que al menos el 90% de estos pacientes recibirán transfusión por una ocasión durante su hospitalización^{2,9}.

En el Ecuador la prematurez y el peso representan factores de riesgo de mortalidad neonatal, se estima que aproximadamente el 70% de las defunciones que se presentan antes de los 28 días de vida, son en prematuros y en neonatos con peso menor a 1500 gr el 40%^{9,10}. El INEC en el 2013, reportó que la primera causa de mortalidad neonatal es la prematurez^{2,9}.

En relación al sexo, Lagos M. et al. (2000)^{4,7} demostró que las mujeres presentaron el doble de riesgo para requerir transfusión de CGR en prematuros de muy bajo peso al nacer, datos que coinciden con el presente estudio, ya que el sexo femenino presenta un riesgo de 2,7 veces más de ser transfundidas que el sexo masculino, esto podría estar en relación al tamaño de la muestra del estudio o a que la sobrevivencia de los prematuros de sexo masculino es menor, en especial en prematurez extrema.

Hace algunas décadas, la recomendación de transfusión era basada en valores de hematocrito por debajo del 40% o si el volumen extraído era mayor de 10 ml/kg, independientemente de la clínica o el estado hemodinámico del paciente.

De aquí nace dos prácticas transfusionales reportadas en la literatura clasificándolas por el valor de hematocrito o hemoglobina previo a la transfusión de CGR y requerimientos de

oxígeno del paciente, se denominó tendencia liberal a las transfusiones con hematocrito o hemoglobina altos y tendencia restrictiva a hematocritos o hemoglobina bajos siendo actualmente controversial sobre cuál de estas dos tendencias, es la más adecuada y presentan menores riesgos de complicaciones^{2,3}. En las siguientes tablas se señala el valor de hematocrito con el cual se decide transfundir según la tendencia elegida y de acuerdo a los requerimientos de oxígeno⁷.

TENDENCIA LIBERAL	CANULA NASAL	CPAP	VENTILACION MECANICA
HEMATOCRITO	$\leq 30\%$	$\leq 38\%$	$\leq 46\%$

TENDENCIA RESTRICTIVA	CANULA NASAL	CPAP	VENTILACION MECANICA
HEMATOCRITO	$\leq 22\%$	$\leq 28\%$	$\leq 34\%$

Neo-red Protocolo de manejo del recién nacido prematuro menor de 32 semanas o menor de 1500gr Chile, abril 2012⁷

Es esta investigación se concluyó que no existe ventajas de una u otra tendencia para evitar complicaciones al momento de decidir con que valor de hematocrito transfundir a los prematuros, ya que no existió diferencia estadística entre ambas ($p= 0,099$). Así mismo el promedio de los valores pre-transfusionales fueron de 10.3gr/dl (Hto 31.12% \pm 4.1%), encontrando un valor máximo de transfusión de 14.5gr/dl y mínimo de 7.8 gr/dl, sin encontrar una práctica en común en la Unidad y siendo decisión del médico a cargo la decisión de transfundir.

En contraste, varios estudios favorecen a la tendencia restrictiva versus la liberal como el de Willson K et (2013), apoyados por ASOCIMED (2010), quienes recomiendan que los

recién nacidos menores de 24 horas de vida, se transfundan con valores de hemoglobina menor de 13gr/dl, posteriormente se evidenció que no era apropiado la transfusión con valores de hemoglobina igual o menor a 10gr/dl, tomando en cuenta las debidas excepciones que justificarán la transfusión, sea por clínica o la relación con patologías congénitas como las cardiopatías. Sin embargo las últimas recomendaciones mencionan que se deberá transfundir CGR en pacientes asintomáticos con valores de hemoglobina menor a 7gr/dl^{19,21,28}.

En el presente estudio se evidenció, que el volumen promedio por kilogramo de peso utilizado dentro de la unidad de neonatología fue 13 ml +/- 4.8 ml con un rango de 5 a 20 ml/kg, y con un promedio de tiempo de transfusión de 2 horas de duración, lo cual es recomendado por la guía del 2008 de la Asociación Española de Pediatría y Neonatología, que indican que de manera rutinaria, el volumen de transfusión deberá ser de 15ml/kg con un intervalo de c/6horas o c/12 horas y en shock hipovolémico la recomendación es de sangre fresca total a 20ml/kg¹⁷; y así mismo el SIBEN menciona que los valores ideales son de 10-15 ml/kg de forma lenta en aproximadamente 2 a 4 horas¹².

Restrepo N y Martínez L (2013), mencionan que el valor para transfusión es de 20ml/kg, para así lograr un incremento mayor de la hemoglobina sin incrementar los riesgos de morbilidad y mortalidad, en excepción de enfermedades coexistentes en los prematuros en donde los volúmenes altos es un factor de riesgo como en falla cardíaca y broncodisplasia pulmonar, en los que se recomienda alícuotas con intervalos de 12 a 24 horas¹.

De igual manera en nuestro país, en la guía del 2013 el Ministerio de Salud Pública, recomiendan que el volumen debe ser de 10 - 20ml/kg, sin indicar el tiempo de transfusión ideal.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las tendencia liberales y restrictivas, volumen de CGR y tiempo de transfusión, resultados que guardan relación con los estudios señalados anteriormente; pero si existe riesgo estadísticamente significativo en relación con el número de transfusiones y complicaciones para presentar HIV, ROP, BDR y ECN, todas con una $p=0,000$ e infección con una $p=0,032$, lo que demuestra que mientras más número de transfusiones presente un paciente, el riesgo de las complicaciones mencionadas aumenta.

Al investigar las complicaciones posttransfusionales, nos enfocamos en la HIV, ROP, BDP, ECN, infección y muerte, debido a su prevalencia en prematuros, ya estudiadas desde 1980³¹. En este análisis se observó que las complicaciones post transfusionales con mayor frecuencia a las 72 horas luego de la transfusión de CGR fueron: la HIV con $RR=13.8$ ($p=0,004$), la ROP con $RR=1,07$ ($p=0,012$), BDP con $RR=1,15$ ($p=0,000$) y la infección con $RR= 0,04$ ($p=0,000$), siendo todas estadísticamente significativas; no así, para presentar ECN con $RR=1,03$ ($p=0,141$) o Muerte con $RR=1,41$ ($p=1,000$).

Documentamos una relación estadística de aumento de riesgo de HIV donde el RR fue amplio pero con una P significativa probablemente por el tamaño de la muestra, en ROP BPD hay un riesgo significativo relacionado a transfusiones con p estadísticamente significativa.

Al comparar los datos obtenidos con la literatura, vemos que existe una correlación con otras publicaciones como Bell EF y col. (2005), Ohls R. (2007), Kirpalani y col. (2006) y la guía de Transfusión sanguínea de los mexicanos (2012), donde existe mayor riesgo de HIV post transfusión de CGR, sin importar la tendencia transfusional utilizada; sin embargo, desde la década de los 90, Hannes S y col. (2012) sostienen que la tendencia restrictiva es la que debe ser utilizada al momento de decidir una transfusión sanguínea para disminuir el riesgo de dicha complicación.

De igual forma estudios publicados por Norcki H (2005) y Mally P. et al. (2006), reportan mayor incidencia de ECN post transfusión, posteriormente Agwus Valieva O et al. (2009), SIBEN (2010), Christensen R. (2010), Josephson (2010), Blow (2011), Sinsh (2011) y El Dib (2011) confirmaron esta asociación. Los factores de riesgo intrínsecos de base, además de la transfusión, que aumentan el riesgo de ECN, son la prematurez y el peso bajo.

En relación con las tendencias transfusionales Blow y Singh (2011), mencionaron que los hematocritos bajos se consideraban un factor con mayor riesgo de presentar ECN, sin embargo Josephson (2010) y Restrepo N, Martínez L (2013) no encuentra una relación estadísticamente significativa entre ECN y el valor de hematocrito previo en la transfusión, sin embargo en todos los estudios mencionados anteriormente y en el presente estudio, se concluye que es necesario investigaciones adicionales.

Para aumentar el riesgo de presentar BDP y ROP, en varios estudios no se ha observado diferencia estadística entre las dos tendencias ya señaladas, pero sí un mayor aumento estadístico de estas complicaciones al momento de recibir una transfusión.

Se concluye que en el período neonatal el estandarizar los parámetros de transfusión sanguínea con criterios basados en la evidencia presenta una gran complejidad¹.

La adopción estricta de guías clínicas para decidir la transfusión en neonatos ha demostrado ser una práctica efectiva cuyo impacto se traduce en una disminución de los riesgos asociados a la transfusión y los costos hospitalarios, sin evidencia de consecuencias desfavorables para los pacientes².

Limitaciones de Estudio

- Muestra pequeña, que en ocasiones crea rangos altos en los riesgos relativos.
- Estudio retrospectivo, que no permite controlar todas las variables del estudio.
- Datos incompletos en archivos digitales, que impidieron recolectar más variables y realizar más asociaciones.

CAPÍTULO VI

6.1. CONCLUSIONES

1. La terapia transfusional es considerada uno de los mayores logros de la medicina en el tiempo moderno, disminuyendo la mortalidad y morbilidad, pero aún existen discrepancias para determinar qué recién nacido debe recibir una transfusión sanguínea, y elegir una guía a seguir para el manejo de los diferentes tratantes del servicio.
2. Se debe evitar la sobrecarga de volumen para disminuir el riesgo de complicaciones.
3. El valor de hemoglobina o hematocrito por si solo es un parámetro insuficiente frente a la decisión de transfusión a un paciente, ya que se a observado recién nacidos asintomáticos con valores muy bajos y otros con valores iguales o mayores con manifestaciones clínicas.
4. Se evidencio que los factores de riesgo para recibir una transfusión de CGR en prematuros son: menores de 33 semanas de gestación, peso menor a 1711gr y sexo femenino.
5. La transfusión de globulos rojos incremnetta el riesgo de presentar: HIV, ROP, BDP e infecciones.

6. No existió diferencia estadística para presentar complicaciones entre las diferentes tendencias transfusionales (liberal y restrictiva).
7. El volumen y el tiempo de transfusión no fueron estadísticamente significativos para aumentar el riesgo de complicaciones, no así el número de transfusiones que si lo incrementa.
8. No existe en el área de Neonatología del Hospital Metropolitano un protocolo estandarizado para decidir la transfusión de CGR, y cada médico tratante lo hace de acuerdo a su criterio.

6.2. RECOMENDACIONES

1. En cada unidad, se deben tener guías de transfusiones estrictas en las que se tengan en cuenta los requerimientos de FiO₂, la necesidad y el tipo de soporte ventilatorio, el estado hemodinámico del paciente, la ganancia de peso, las curvas de crecimiento y la edad posnatal del recién nacido. Estas recomendaciones se deben tomar como guías y cada paciente debe ser evaluado individualmente de acuerdo con ellas, con la causa de su anemia (crónica o aguda) y con el estado clínico¹.
2. Desarrollar estudios para determinar el valor de hematocrito pretransfusional en la altura y a nivel del mar, el volumen y tiempo de transfusión, dependiendo de la valoración global y estado clínico del recién nacido para la toma de decisiones de transfusión.
3. Realizar nuevos estudios en lugares que la altura sea mayor de 1500 metros y determinar el valor de hematocrito para la toma de decisión de transfundir.
4. Dentro de las estrategias que se tienen para reducir las transfusiones, se sugiere la demora en la ligadura del cordón umbilical, si el recién nacido no presenta indicación de reanimación u otra indicación de ligadura temprana del cordón (abruptio de placenta, placenta previa). Esta es una de las recomendaciones que se dan especialmente en prematuros extremos, en los que se sabe que se van a requerir múltiples transfusiones¹.

5. Se debe tener un registro y vigilancia de extracciones y toma de muestras, estas se deben limitar a lo necesario y ojalá se disponga de un micrométodo para que el volumen extraído sea el mínimo posible. Tomar muestras de sangre con indicaciones específicas y no de modo rutinario a manera de ‘protocolo’ en las unidades de recién nacidos¹.
6. El trabajo debe ser multidisciplinario para la disminución de la morbi- mortalidad en los pacientes prematuros.
7. Es importante especificar que en el estudio se uso sangre filtrada y no irradiada por falta de disponibilidad, siendo esta última de vital importancia para la transfusión adecuada en nuestros pacientes prematuros, por la inmadurez de su sistema inmunológico y el de sus demás sistemas, para así disminuir procesos inflamatorios locales y sistémicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HannesSallmon and Martha Sola-Visner, Clinical and research issues in neonatal anemia and thrombocytopenia, *CurrOpinPediatr* 2012, 24:16-22
2. Golombek et al. *RevPanam Salud Publica*, Consenso SIBEN sobre manejo hemodinámico del recién nacido29(4), 2011.
3. Robin Whyte, Hareesh Kirpalani, Umbral de concentración de hemoglobina alto versus bajo para la transfusión de sangre en la prevención de la morbilidad y mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, noviembre 9, 2011.
4. CincinnatiChildren`s Hospital Medical Center Riesgos y beneficios de transfusiones de productos derivados de la sangre en neonatos 2014.
5. Am J, Salazar, *Rev Panam Salud Publica/Pan. PublicHealth*, Guías para la transfusión de sangre y sus componentes 13 (2/3), 2003.
6. Willson K y col. Protocolo de indicación de transfusión, manejo de hemocomponentes y hemoderivados, normas medicina transfusional de Chile 2013.
7. Neo-red. Protocolo de manejo del recién nacido prematuro menor de 32 sem o menor 1500gr Chile Abril 2012.

8. Sociedad Chilena de hematología, pautas diagnóstico – terapéuticas para la práctica clínica; Tema, condición o patología, indicaciones de transfusión de sangre y hemocomponentes 2012 mayo (actualización).
9. Pilar Ortiz, Alfred Mingo, Miguel Lozano, Miguel Ángel Vesga, Joan Ramon Grifols, Azucena Castrillo, Manuel Algora, Íñigo Romón, José Manuel Cárdenas. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Madrid. España. Guía de Práctica Clínica. Transfusión de Sangre y sus componentes, vol.125, septiembre 2005.
10. Asociación Española de Pediatría y Neonatología, Protocolos Diagnóstico Terapéuticos 2008.
11. SIBEN Hematología neonatal; Manual Práctico para toma de decisiones en Hematología neonatal 2010.
12. Maier R, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metzke BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1.000 g. J. Pediatr. 2000 Feb.; 136(2):220-224.
13. Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Mahoney LT, Mock DM, Seward VJ, Cress GA, Johnson KJ, Kromer IJ, Zimmerman MB. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. Pediatrics 2005 Jun; 115(6):1685-1691.

14. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, Peliowski Ai, Rios A, Lacorte M, Connelly R, Barrington K, Roberts RS. The premature infants in need of transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J. Pediatr.* 2006 Sep.; 149(3):301-307.
15. Ohls R. Transfusions in the preterm infant. *NeoReviews* 2007; 8:e377-386.
16. Oski FA, Naiman JL. Hematologic problems in newborn. 3. edicion. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1982.
17. Arnon S, Dolfin T, Bauer S, Regev RH, Litmanovitz I. Iron supplementation for preterm infants receiving restrictive red blood cell transfusions: reassessment of practice safety. *J. Perinatol.* 2010;30; 736-740.
18. Kohorn IV, Ehrenkranz RA. Anemia in the preterm infant: erythropoietin versus erythrocyte transfusion- it's not that simple. *Clin. Perinatol.* 2009; 36:111-123.
19. Yale-New Haven Children's Hospital Newborn special care unit guidelines. Red blood cell transfusion criteria. New Haven (CT):2006.
20. Ohls RK. Why, when and how should we provide red cell transfusions to neonates? In Polin RA editor. *Neonatology questions and controversies*. 1.a ed. Saunders Elsevier Philadelphia (PA). 2008:44-57.

21. Gibson BE, Todd A, Roberts I, Pamphilon D, Rodeck C, Bolton- Maggs P, Burbin G, Duguid J, Boulton F, Cohen H, Smith N, McClelland DB, Rowley M, Turner G. British Committee for Standards in Haematology Transfusion Task Force: Writing group. Transfusion guidelines for neonates and older children. Br. J. Haematol. 2004 Feb.; 124(4):433-53.
22. Gales SA, Fontaine MJ. Hazards of Neoatal blood transfusion. Neo reviews. org. [http://neoreviews.aapublications.org/cgi/content/](http://neoreviews.aapublications.org/cgi/content/full/neo%20reviews;7/2/c69) full/neo reviews; 7/2/c69.
23. Koch CG, MD, Li L, Sessler DI, Priscilla Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, Blackstone EH. Duration of Red-Cell Storage and Complications after Cardiac Surgery. N. Engl. J. Med. 2008; 358:1229-39.
24. Von Kohorn I, Ehrenkranz RA. Anemia in the Preterm Infant: Erythropoietin Versus Erythrocyte Transfusion - It's not that simple. Clin.Perinatol.2009; 36:111-123.
25. Agwu J, Narchi H. In a preterm infant does blood transfusion increase the risk of necrotizing enterocolitis Arch. Dis. Child. 2005 Jan.; 90(1): 102-103.
26. McGrady G, Rettig P, Istre G, Jason J, Holman R, Evatt B. An outbreak of necrotizing enterocolitis: association with transfusion of packed red blood cells. Am. J. Epidemiol. 1987; 126: 1165-1172.

27. Mally P, Golombek SG, Mishra R, Nigam S, Mohandas K, Depalhma H, LaGamma EF. Association of Necrotizing Enterocolitis with Elective Packed Red Blood Cell Transfusions in Stable Growing Premature Neonates. Am. J. Perinatol. 2006 Nov.; 23(8):451-8. Epub 2006 Sep. 28.
28. Valieva O, Strandjord T, Mayock D, Juul S. Effects of transfusions in extremely low birth weight infants: a retrospective study. J. Pediatr. 2009; 155: 331-337.
29. Christensen R, Lambert D, Henry E, Wiedmeirs S, Snow G, Baer V: Is “transfusion associated necrotizing enterocolitis” an authentic pathogenic entity? Transfusion 2009; 50: 1106-1112.
30. Christensen R, Wiedmeir S, Baer V, Henry E, Gerday E, Lambert D. Antecedents of Bell stage III necrotizing enterocolitis. J. Perinatol. 2010; 30: 54-57.
31. TheCochane, Ensayo aleatorizado de la tendencia Liberal Versus Directrices restrictivas para Transfusión de glóbulos rojos en niños pretérmino 2005 ; 115:1685-1691
32. Recomendaciones para la transfusión de concentrado de glóbulos rojos (CGR) Volumen 68 · Nº 1 · Enero · Marzo 2010 pag 230-234.
33. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de Práctica Clínica (GPC). Recién nacido prematuro. Primera edición Quito. Dirección Nacional de Normatización; 2014. Disponible en <http://salud.gob.ec> (En prensa).

34. Guía de Practica Clínica (GPC) evidencia y recomendaciones. Tratamiento de la anemia del prematuro México D.F 2012.
35. Guía de Práctica Clínica (GPC) evidencia y recomendaciones. Tratamiento de la anemia del prematuro México D.F 2012. Kirpalani, 2006.
36. Restrepo N, Martínez L. Manejo de componentes sanguíneos en recién nacidos, 2013 CCAP Volumen 12 Número 2.
37. Flores NG, Barrera VCN, de la Fuente TMA, Torres NP. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. Bol Med Hosp Infant Mex Vol. 66, septiembre-octubre 2009.
38. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study. Pediatrics. 99;104: 514 8.
39. Cooke RW, Clarke D, Hickey-Dwyer M, WeindlingAM. The apparent role of blood transfusions in the development of retinopathy of prematurity. Eur J Pediatr. 1993; 152: 833-6.
40. Guía de Práctica Clínica (GPC) evidencia y recomendaciones. Tratamiento de Anemia del Prematuro, México D.F 2012.

41. Ortiz A, Valencia P, Solano N, Mosquera E, Díaz R Transfusión CGR Neo Colombia Revista – Rev abril 2012.
42. Guía de Práctica Clínica (GPC) evidencia y recomendaciones. Transfusión de Sangre y sus componentes MSP 2013.
43. Wiley J , Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion 2012.
44. Lopez O, Blood transfusion reactions in two neonatal intensive care units 2010.
45. Asociación Española de Pediatría, Protocolos Diagnóstico Terapéutico, actualizados al año 2008.
46. Ministerio de Salud Pública Ecuador Guía de Práctica Clínica GPC; Transfusión de sangre y sus componentes; 2013.
47. Lagos M et al., Transfusión de glóbulos rojos en recién nacidos de muy bajo peso, hospital clínico regional de Valdivia, Chile, Revista Chilena de Pediatría vol. 71 num.5 2000.